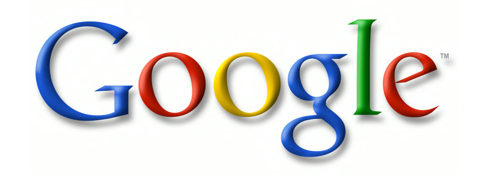
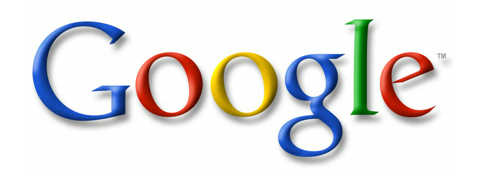
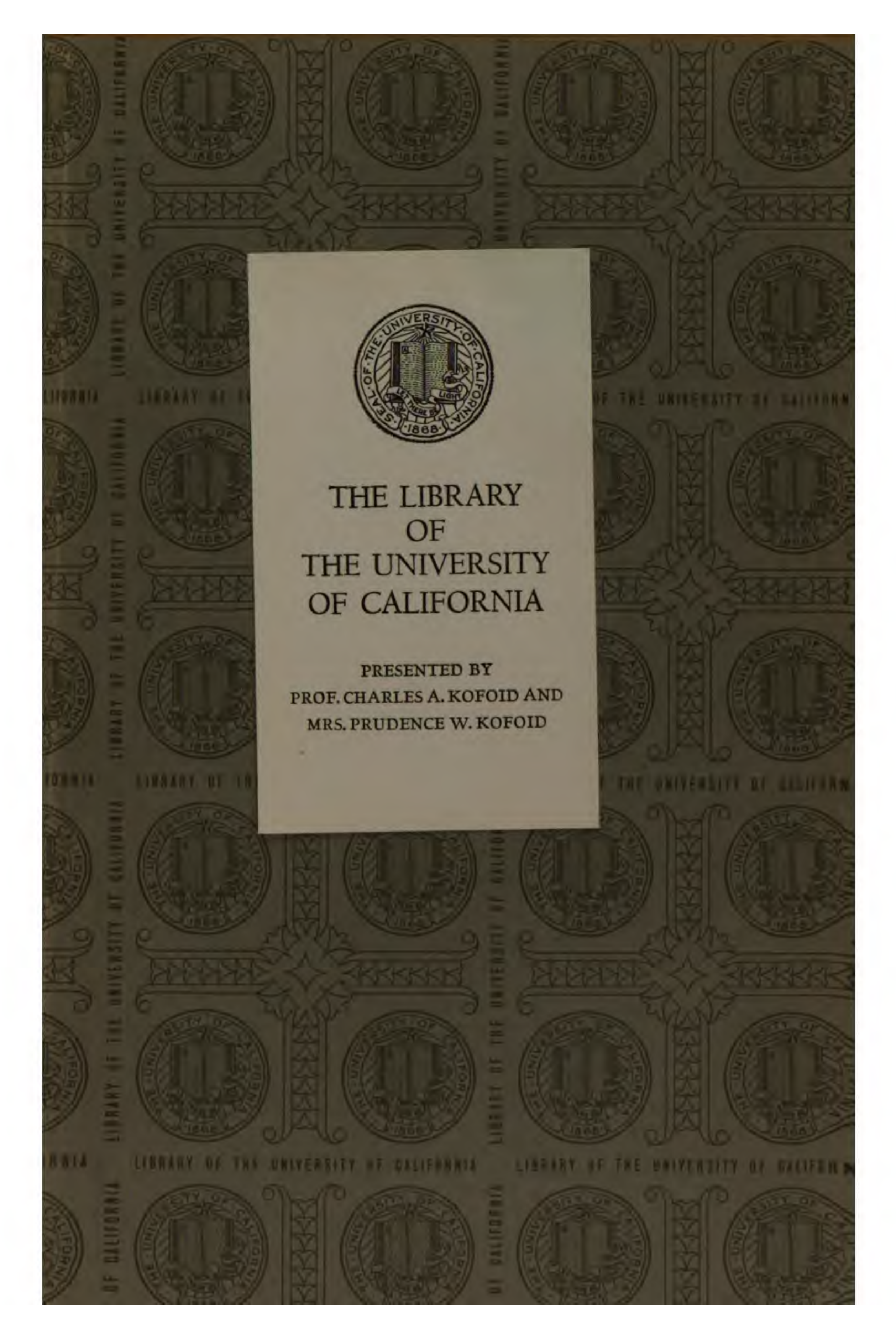
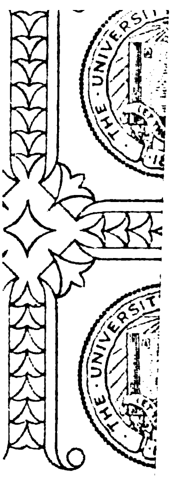


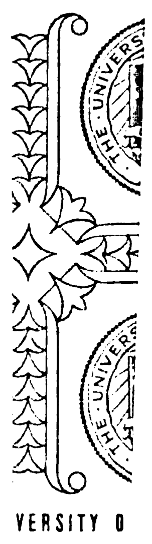


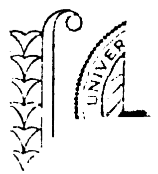

Ex-libris
Charles Atwood Kofoid
LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

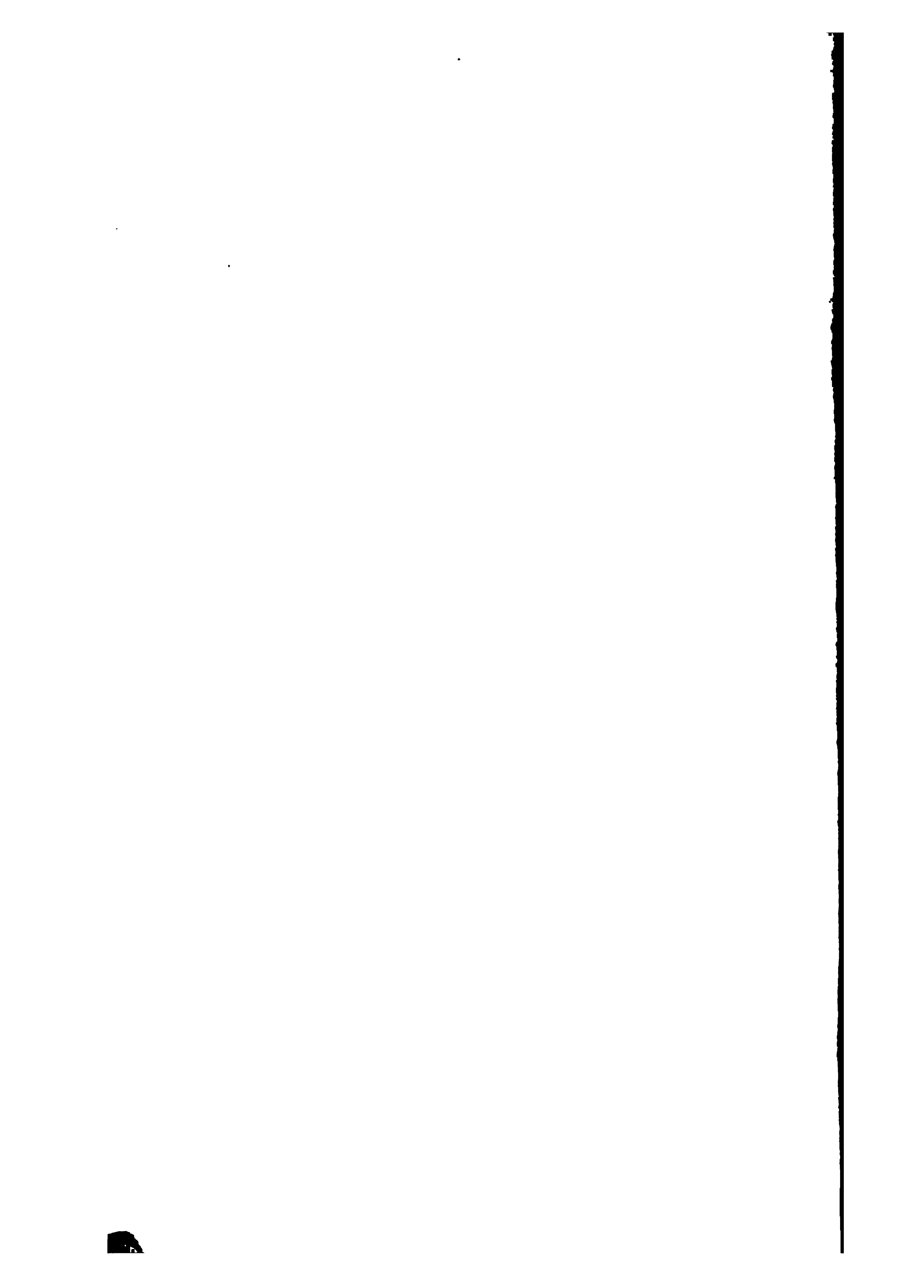

SEAL OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LET THERE BE LIGHT
1868
THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
PRESENTED BY
PROF. CHARLES A. KOFOID AND
MRS. PRUDENCE W. KOFOID











Lehrbuch

der

Pathologie des Stoffwechsels

für

Aerzte und Studirende

von

Dr. Carl von Noorden
Privatdocent in Berlin

Berlin 1893.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68.

Lehrbuch

der

Pathologie des Stoffwechsels

für

Aerzte und Studirende

von

Dr. **Carl von Noorden**
Privatdozent in Berlin.

Berlin 1893.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68.

Meinen Lehrern

Herren

Carl Gerhardt

in Berlin

Theodor von Jürgensen

in Tübingen

Franz Riegel

in Giessen

in Dankbarkeit gewidmet.

Vorrede.

Als vor nahezu vier Jahren mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimrath **Gerhardt**, mich aufforderte, eine „Pathologie des Stoffwechsels“ zu schreiben, durfte ich kaum hoffen, das Unternehmen in der kurzen Zeit von wenigen Jahren zum befriedigenden Abschluss bringen zu können. Dank der immer neuen Anregung, welche ich aus den klinischen Vorträgen meines verehrten Lehrers schöpfte und Dank der selten günstigen Arbeitsbedingungen, welche ich an seiner Klinik traf, kam ich schneller zum Ziele, als ich gedacht. Ich habe in den letzten vier Jahren dasselbe niemals aus den Augen verloren; zahlreiche Einzelarbeiten, welche ich theils selbst veröffentlichte, theils durch strebsame jüngere Collegen ausführen und in Dissertationen publiciren liess, darf ich als Zeugen aufrufen.

Es wäre mir nicht möglich gewesen, das Werk zu vollenden, wenn ich nicht schon vorher durch den anregenden Unterricht und den lebhaften Gedankenaustausch mit meinen hochverehrten Lehrern und Freunden, Herrn Professor v. **Jürgensen** in Tübingen und Herrn Geheimrath **Riegel** in Giessen, darauf hingewiesen wäre, den krankhaften Vorgängen des menschlichen Stoffwechsels eingehende Arbeit zuzuwenden.

Ich bitte meine hochverehrten klinischen Lehrer, die Widmung dieses Buches als Zeichen dauernder Dankbarkeit entgegenzunehmen.

Ich habe der „Pathologie des Stoffwechsels“ einen physiologischen Theil vorausgeschickt. Ich war dazu genöthigt, weil ich bei der Besprechung des Krankhaften an die normalen Verhältnisse erinnern musste. In dem ersten Theile nahm ich ausschliesslich auf Thatsachen Rücksicht, welche aus dem Stoffwechsel des Menschen bekannt sind. Dass ich Auswahl traf und das für die Klinik Wichtige bevorzugte, ist natürlich. Nur im Nothfalle zog ich Erfahrungen der Thierphysiologie heran. Dass gleiches für den zweiten, die krankhaften Veränderungen des Stoffwechsels schildernden Theil in weit höherem Masse gilt, ist selbstverständlich. Ich musste sogar mancher Lehre, welche aus dem Thierexperiment sich ableitete, entgegentreten und fand oft Gelegenheit zu betonen, dass Stoffwechselanomalien in chronischen Krankheiten des Menschen niemals durch das Thierexperiment einwandsfrei beantwortet werden.

Ich bemühte mich, das vorliegende Material möglichst vollständig zu sammeln; ich bin aber nicht sicher, dass mir bei dem gewaltigen Umfang des literarischen Stoffes nicht manches entgangen ist. Um die ausgedehnten literarischen Studien, welche ich bedurfte, für andere nutzbar zu machen, habe ich die Quellennachweise in das Buch mit aufgenommen. Durch die Literaturverzeichnisse hoffe ich Manchem wesentliche Dienste geleistet zu haben.

Das Werk verfolgt in erster Stelle den Zweck, Thatsachen zu sammeln und die vorliegenden Untersuchungen kritisch zu sichten. An vielen Punkten war ich in der Lage, Lücken des Wissens durch eigene, neue und noch nicht publicirte Untersuchungen ausfüllen zu können.

Theorien sind fast gänzlich bei Seite gelassen. Ich gönnte ihnen nur dort Raum, wo sie zum eindringenden Verständniss der Thatsachen unentbehrlich schienen, oder wo ich glaubte, tiefgewurzelten, die nüchterne Beurtheilung der Thatsachen erschwerenden Dogmen entgegentreten zu müssen. Trotz dieser Beschränkung darf ich hoffen, dass manche Anregung zur Vertiefung theoretischer Einsicht dem Buche entnommen wird.

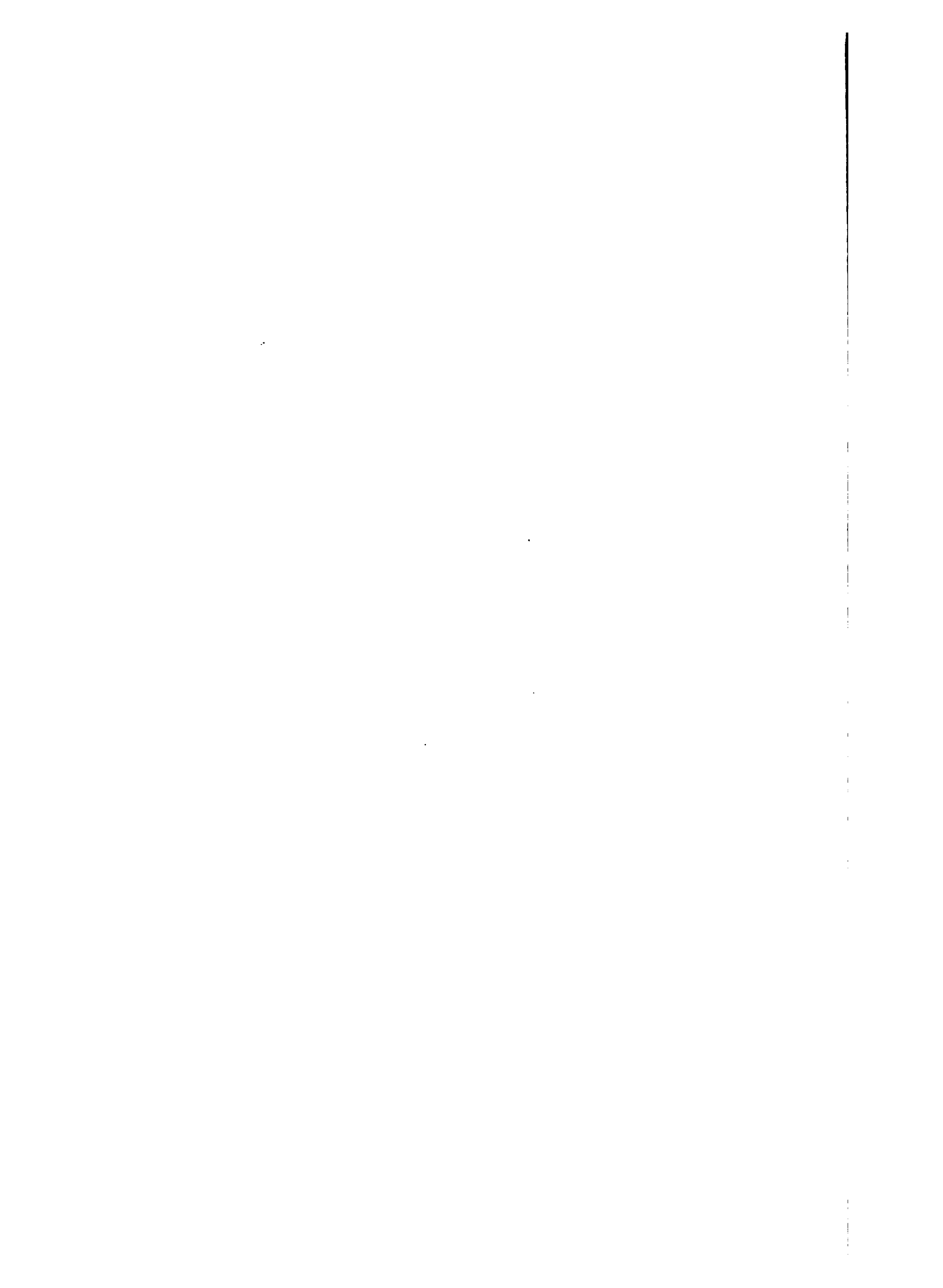
Das Buch wendet sich nicht nur an den wissenschaftlichen Arbeiter, sondern auch den praktischen Arzt und Studirenden. Das Buch soll den Leser mit Zweigen der medizinischen Wissenschaft vertraut machen, auf welchen der Erkenntniss schon reiche Ernte erwuchs und welche allen anderen zuvor neuer fruchtbringenden Arbeit zugänglich sind. Sie sind das bevorzugte Forschungsgebiet der nächstfolgenden Zeit und gleichzeitig dasjenige, auf welchem allein eine rationelle Therapie dauernd festen Grund finden kann. Ich habe an vielen Stellen die Gelegenheit ergriffen, zu skizziren, wie die gesicherten Thatsachen der pathologischen Biologie der Therapie zum Wegweiser dienen.

Das Bedürfniss weiterer Kreise im Auge behaltend, habe ich chemische Einzelheiten ausgeschaltet. Der Forscher kann das Beiwerk chemischer Formeln entbehren, dem chemisch nicht durchgebildeten Arzte und Studirenden wird die hier gewählte Form der Darstellung Vorzüge bieten. Ein ausführliches Sachregister gestattet bequemes Aufsuchen der Einzelheiten.

Ich hoffe, dass meine Absicht bei weiten Kreisen Interesse und Verständniss für die wichtigen, von Lehr- und Handbüchern der speciellen Pathologie und Therapie stiefmütterlich behandelten Stoffwechselvorgänge in Krankheiten zu wecken, durch das vorliegende Buch erfüllt wird.

Berlin, 1. April 1893. **Carl von Noorden.**

Inhalts-Verzeichniss.



Physiologischer Theil.

I. Uebersicht der Nahrungsmittel.

In der Nahrung des Menschen hat man folgende Stoffe zu unterscheiden:

1. organische Substanzen, welche geeignet sind, den stofflichen Bestand des Körpers zu erhalten und durch ihre Oxydation zu Kraftquellen für Wärmebildung und Arbeitsleistung des Körpers zu werden.

Die hauptsächlichsten Vertreter dieser Gruppe sind Eiweisse, Fette und Kohlenhydrate. Neben ihnen kommen in der Nahrung noch einige andere Stoffe vor, welche im Körper verbrannt werden und daher auch als Kraftquellen dienen — N-freie Pflanzensäuren, einige Amidosäuren, Alkohol — doch spielen sie quantitativ keine beachtenswerthe Rolle.

Von den Hauptnahrungsmitteln stammen die Kohlenhydrate fast ausschliesslich aus dem Pflanzenreiche, die Fette und die Eiweisskörper zum Theil aus dem Pflanzenreiche, zum Theil aus dem Thierreiche. Es hat sich die Frage erhoben, ob das vegetabilische Eiweiss als Nahrungsmittel dem animalischen durchaus gleichwerthig sei, ob der Mensch ebenso wie der Pflanzenfresser seinen Gesammteiweissbedarf ohne Schaden aus dem Pflanzenreiche beziehen kann. Die Frage (1) ist jetzt dahin entschieden, dass in der That das Pflanzeneiweiss ein vollwerthiger Ersatz für das animalische Eiweiss ist. Wenn dennoch die reine Pflanzennahrung für den Menschen nicht zweckmässig ist, so liegt der Grund nicht in der besonderen Beschaffenheit ihres Eiweisses, sondern in anderen Unzuträglichkeiten, welche dem Darmcanale aus rein vegetabilischer Kost erwachsen (cf. unten).

Die genannten hauptsächlichsten stoffergänzenden und kraftspendenden Nahrungsmittel werden kaum jemals als chemisch reine Körper

eingeführt, sondern sind mit anderen Gruppen der Nahrungsstoffe gemischt.

2. organische Körper, welche theils als natürliche Beimengungen in den gebräuchlichen Nahrungsstoffen enthalten sind (z. B. Kreatin im Fleisch, Alkaloide, Glycoside, ätherische Oele in Vegetabilien), theils denselben als Geschmackscorrigentien (Gewürze) absichtlich hinzugefügt werden, ohne dass sie selbst eigentliche Nahrungsmittel sind; d. h. sie werden zwar resorbirt, durcheilen aber den Körper, ohne oxydirt zu werden. Sie entbehren damit der wichtigen Eigenschaften eines Nahrungsmittels, in den stofflichen Bestand des Körpers eintreten oder durch chemische Umsetzung Kraft entwickeln zu können. Dennoch sind diese Stoffe (sog. Genussmittel) wichtig, weil sie die an sich fade schmeckenden Hauptnahrungsmittel würzen und geniessbar machen. Sie werden je nach ihrer Natur theils in kleinsten Mengen, theils in grösserer Masse aufgenommen. Soweit sie nicht in den Nährstoffen von Haus aus enthalten sind, sondern erst zugefügt werden, kommen in ihrer Aufnahme individuell und völkerschaftlich grosse Verschiedenheiten vor. Einige derselben sind für den Stoffhaushalt doch nicht ganz gleichgiltig (z. B. Alkaloide). Wenn sie auch selbst den Körper ohne Kraftentwicklung durcheilen, üben sie auf ihrem Wege, die Zellen umspülend, Reize auf gewisse Zellgruppen, namentlich des Nervensystems und der Drüsen aus; indem sie dort theils erregen, theils lähmen, beeinflussen sie die Thätigkeit gewisser Organe (Drüsen, Muskeln) und setzen auf diese Weise den Verbrauch an anderen Stoffen herauf und herab.

3. Mineralstoffe. Von anorganischem Material finden sich im thierischen Körper S, P, Cl, K, Na, Ca, Mg, Fe, Mn, Wasser. Diese Stoffe sind in der Nahrung als Salze und salzähnliche Verbindungen enthalten. Sie sind ebenso nothwendige Bestandtheile derselben wie Eiweiss, Fett und Kohlenhydrat. Der Körper gewinnt zwar aus ihnen keine Kraft, da sie fast stets in hoch oxydirtem Zustande eingeführt werden und ebenso den Körper wieder verlassen. Schaltet man aber eines dieser für den Gewebeaufbau nothwendigen Elemente aus, so geht der Körper zu Grunde (2). Ein gewisses, seiner absoluten Grösse nach freilich noch unbekanntes Minimum ist unbedingt erforderlich. In der gewöhnlichen Nahrung des Menschen ist von ihnen stets mehr als das erforderliche Minimum enthalten und es verdient daher die Regelung ihrer Zufuhr keine besondere Beachtung. Nur für das Cl Na erleidet die Regel eine Ausnahme, da es in rein vegetabilischer Nahrung weniger reichlich vertreten ist, als dem Bedarf entspricht (3).

Ob mit den genannten Nährsalzen die Gesammtheit der erforderlichen erschöpft, bleibt zweifelhaft. Einzelne Versuche machen es unwahrscheinlich, da es bis heute noch nicht gelang, aus chemisch reinen Körpern (Eiweiss, Fett, Kohlenhydraten, Wasser und den bekannten Nährsalzen) eine künstliche Nahrung darzustellen, welche den thierischen Organismus erhält (Socin) (4).

4. Schlacken der Nahrung. Die gebräuchlichen Nahrungsmittel enthalten ausser den bis jetzt aufgeführten noch Stoffe, theils organischer theils anorganischer Art, welche von kleinen Mengen abgesehen, überhaupt nicht resorbirt und zum Kreislauf zugelassen werden. Man kann diese Stoffe als Schlacken der Nahrung bezeichnen, welche den werthvollen Antheil derselben umgeben und aus welchen dieser vom Darm ausgelaugt wird. Sie selbst werden unverändert oder in wenig veränderter Form vom Darm wieder ausgestossen. In der animalischen Diät spielen sie eine geringe Rolle; nur wenn grössere Mengen von elastischem Gewebe, von schlecht zerkleinerten Sehnen, Haut und Horngebilden, von Knorpel, Knochen und Blut aufgenommen werden, ist der unverdauliche Antheil gross. Vegetabilien sind viel reicher an unverdaulichen Resten. Dahin gehören vor allem ältere Cellulose, die Kern- und Schalengebilde der Früchte und die Spiralgefässe der Pflanzen, Gebilde, welche — feinere Mehle ausgenommen — einen mehr oder weniger grossen Bruchtheil vegetabilischer Nahrungsmittel ausmachen.

Literatur.

1. Rutgers, Haben verschied. vegetab. Eiweissstoffe den gleichen Nährwerth für den Menschen wie die animalischen? Zeitschr. f. Biol. XXIV. 351. 1887.
   Potthast, Beitr. z. Kenntniss des Eiweissumsatzes im thier. Organismus. Diss. Leipzig 1887.
   C. Voit, Ueb. die Kost eines Vegetariers. Zeitschr. f. Biol. XXV. 232. 1889.
2. Forster, Ueb. die Bedeutung der Aschebestandtheile in der Nahrung. Zeitschr. f. Biol. IX. 297. 1873.
3. Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie. S. 110 ff. 1889.
4. Socin, In welcher Form wird das Eisen resorbirt? Zt. phys. Ch. XV. 93. 1891.

II. Veränderung der Nahrung im Verdauungscanal.

A. Vorbereitung zur Resorption.

1. Eiweisskörper.

Eiweisskörper werden gewöhnlich nicht in der Form genossen, in welcher sie der Darm resorbirt. Es ist zwar im Principe zuzugeben, dass echtes, durch Enzymwirkung nicht verändertes Eiweiss aus dem

Darm aufgesogen werden kann (Voit und Bauer, Brücke, Neumeister) (1), doch geschieht das in Wirklichkeit höchstens mit sehr geringen Mengen. Die meisten Eiweisskörper werden vom Menschen in geronnenem Zustande genossen, oder fallen, wie bei der Milch, sofort nach Eintritt in den Magen einem solchen anheim. Sie bedürfen dann erst des Magensaftes oder des Bauchspeichels, um wieder gelöst und resorptionsfähig zu werden.

Nach früherer, namentlich von Meissner begründeter Auffassung ordnen sich die Umwandlungsproducte der Eiweisse durch proteolytische Enzyme nach folgendem Schema:

Im Magen entsteht durch die Einwirkung der Pepsinchlorwasserstoffsäure der Reihe nach:

1. Acidalbumin (Syntonin),
2. Albumose, insbesondere sog. Hemialbumose,
3. Pepton, als Endproduct.

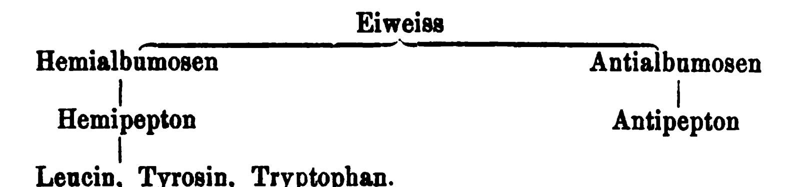
Was an Eiweiss der Peptonisirung und Resorption entging, unterliegt im Darm der Einwirkung des Bauchspeichels, dessen proteolytische Kraft den Magensaft übertrifft und schneller und vollständiger die Herstellung des Endproductes, des Peptons besorgt.

Nach Meissner's Auffassung wird ein Körper als Endproduct der Verdauung, als Pepton bezeichnet, welcher die Eigenschaften hat: nicht mehr durch Essigsäure und Ferrocyankali fällbar zu sein, die Biuretreaction zu geben, sich leicht in Wasser zu lösen und leicht zu diffundiren.

Neue Untersuchungen von Kühne (2) und seinen Schülern zeigten, dass dieses Pepton kein einheitlicher Körper ist; ein Theil desselben wird durch Ammonsulfat niedergeschlagen, ein anderer verharrt dabei in Lösung. Den so fällbaren Theil rechnet Kühne den Albumosen zu, den nicht mehr fällbaren Theil bezeichnet er als echtes Pepton. Es handelt sich also zunächst um eine Verschiebung der Grenze zwischen den Begriffen der Albumose und des Peptons. Da von den meisten der massgebenden Autoren die Eintheilung Kühne's angenommen ist, d. h. nicht mehr die Reaction mit Ferrocyankali, sondern mit Ammonsulfat als Kriterium für Albumose bezw. Pepton erachtet wird, habe auch ich mich der neuen Definition angeschlossen. Ich habe dieses hervorzuheben, weil an vielen Stellen des Buches, wo nach älterer Auffassung von Pepton, Peptonurie etc. zu sprechen wäre, von mir die Bezeichnung „Albumose", „Albumosurie" etc. gebraucht wird.

Die Untersuchungen Kühne's haben auch zu anderen bemerkenswerthen Ergebnissen geführt, deren Einfluss auf die Lehre vom Abbau und Aufbau der Eiweisskörper noch nicht abzumessen ist. Nach (2) Kühne, Schützenberger, Chittenden, Herth, Neumeister u. a. zerfallen die Eiweisskörper unter dem Einflusse der Enzyme in zwei principiell verschiedene, durch chemische Reactionen trennbare Gruppen von neuen Eiweissstoffen, welche im Eiweissmolekül vorgebildet sind, so dass man das ursprüngliche echte Eiweiss als ein Doppelmolekül

aufzufassen hätte. Diesen beiden Gruppen hat Kühne den Namen Hemikörper und Antikörper gegeben. Von Zwischenstufen abgesehen, erfolgt die Zersetzung nach folgendem Schema:



Zur Erläuterung des Schemas dient folgendes:

1. Bei der Pepsinverdauung finden sich zwar stets neben den Hemialbumosen und den Antialbumosen auch die entsprechenden Peptone, letztere aber in geringer Menge.

2. Bei der Pankreasverdauung haben die Albumosen nur kurzen Bestand; ihre Weiterbildung in Peptone geschieht rascher und vollständiger, als bei der Magenverdauung.

3. Das Antipepton leistet der weiteren Zerlegung durch Pankreasferment Widerstand.

4. Das Hemipepton kann durch Pankreasferment[1]) weiter zerlegt werden. Von wichtigeren Körpern sind zu nennen Amidosäuren (Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure) und ein durch Bromwasser sich röthendes Chromogen (Proteinchromogen, Tryptophan) (3). Ein Theil des Eiweisses zerfällt also durch den Verdauungsact selbst in Körper, welche weit vom Eiweiss abstehen und durch keinerlei synthetischen Process im Thierleibe wieder zu Eiweiss regenerirt werden können. Damit sind sie freilich nicht für den Organismus verloren, sie werden vielmehr gleichfalls resorbirt und unter Entwicklung lebendiger Kraft vom Körper zu höheren Oxydationsstufen verbrannt.

5. Die Elementaranalysen des ursprünglichen Eiweisses, seiner Albumosen und Peptone haben bis jetzt keine zweifellosen Unterschiede in der procentigen Zusammensetzung dieser Körper ergeben. Es dient diese Erfahrung der neueren Annahme zur Stütze, dass es sich bei der Enzymwirkung um eine Sprengung des Eiweissmoleküls in kleinere Moleküle gleicher Zusammensetzung handle, vielleicht unter gleichzeitiger Wasseraufnahme.

6. Die Scheidung der durch Enzymwirkung abgespaltenen Eiweissderivate in zwei Hauptgruppen wurde von Kühne zuerst für Fibrineiweiss festgestellt. Inzwischen ist gezeigt, dass der Process bei anderen echten Eiweissen in principiell gleicher Weise verläuft (Myosin, Casein, Glutin, Legumin, Albumine, Globuline, Vitellin, geronnenes und

---

[1]) Harris und Tooth (3) geben an, dass auch Leucin und Tyrosin nur Bacterienproducte sind und dass zweifellos bacterienfreier Pankreassaft die Spaltung des Eiweisses nicht bis zu diesen Körpern fortführe.

nicht geronnenes Eiweiss). Freilich bestehen quantitative Unterschiede: bei dem einen werden mehr Hemikörper als Antikörper gebildet oder umgekehrt; das eine zerfällt leichter bis zu seinen Endproducten, das andere leistet in seinen Zwischenproducten mehr Widerstand. Die Untersuchungen sind bei weitem noch nicht abgeschlossen und, wie erwähnt, lässt sich die Tragweite derselben für die Lehre vom Stoffwechsel noch nicht übersehen. Auf einige neue Gesichtspuncte, welche aus ihnen sich ergeben, soll später hingewiesen werden.

Die Bildung der bisher genannten Körper erfolgt durch echte Verdauung, d. h. sie ist ausschliesslich abhängig von den Kräften, welche der Organismus selbst dem Eiweisse gegenüberstellt. Bei Seite stehen jene Zersetzungsvorgänge, welche sich unter Mitwirkung der im Darme niemals fehlenden Mikroorganismen abspielen. Sie zerschlagen das Eiweiss-, bezw. das Peptonmolekül viel stärker als die Verdauungssecrete und geben Anlass zur Bildung von Stoffen, welche als echte Fäulnissproducte aufzufassen sind und die bis jetzt kaum vollständig bekannt wurden. Dahin gehören u. a. flüchtige Fettsäuren, H_2, CO_2, SH_2, CH_4, N_2, NH_3, Substanzen der Benzolreihe z. B. Tyrosin, Phenol, Hydrochinon, Brenzkatechin, aromatische Farbstoffbildner wie Skatol und Indol. Je intensiver die Fäulnissvorgänge im Darm, desto mehr wird davon gebildet. Natürlich gehen hierdurch gewisse Mengen Eiweiss, welche für den Organismus bestimmt waren, unwiederbringlich zu Grunde; dass aber jemals diese Verluste zu einer den Stoffwechsel benachtheiligenden Grösse anschwellen können, ist nicht erwiesen.

Ueber die weiteren Schicksale des Eiweisses und der Albumosepeptone ist zunächst bekannt, dass sie nicht durch Diffusion und Filtration, wie man früher glaubte, sondern wie das jetzt auch für alle anderen Resorptionsvorgänge im Darm erwiesen scheint, durch active Zellthätigkeit aufgesaugt werden (Hoppe-Seyler, Heidenhain) (4). An der Resorption ist in überwiegendem Masse der obere Abschnitt des Verdauungscanals bis herab zur Bauhin'schen Klappe betheiligt. Das lehrt ein wichtiger Versuch Macfadyen's, Nencki's und Sieber's (5): Bei einer Patientin, deren unterster Dünndarm durch eine Fistel nach aussen mündete, wurden von 70,74 g Eiweiss 85,75 pCt. durch Magen und Dünndarm resorbirt, und nur 14,25 pCt. blieben für die Verdauung und Resorption im Dickdarm übrig.

In der Darmwand selbst schlagen die aufgesaugten Eiweisskörper den Weg durch die Blutgefässe ein, die Lymphgefässe entführen nichts davon (Schmidt-Mülheim, Munk nnd Rosenstein) (6).

Was wird aus den Peptonen und Albumosen? In diese Frage haben nach werthvollen Vorarbeiten, welche sich an die Namen (7) Plósz und Guergyai, Schmidt-Mülheim, Fano, Salvioli knüpfen, die Untersuchungen Fr. Hofmeister's (8) Licht gebracht.

Wird Albumose-Pepton[1]) in die Blutbahn gespritzt, so verschwin-

[1]) Ich gebrauche hier und im folgenden den Ausdruck Albumose-Pepton, weil

det es alsbald aus dem Blute. Man hatte früher geglaubt, es werde durch eine dem Blute innewohnende Kraft hier zu Eiweiss verwandelt, oder man hatte den Ort der Verwandlung in die Leber verlegt. Beides ist unrichtig; das Albumose-Pepton verschwindet vielmehr, weil es im Harn ausgeschieden wird. Ebenso wie das eingespritzte, verhält sich das auf anderen ungewöhnlichen Wegen in die Blutbahn gelangte Albumose-Pepton, z. B. wenn es aus zerfallenden Geweben, aus Eiterherden resorbirt wird. Wie wichtig die rasche Elimination, beleuchtet die Thatsache, dass Albumosen und Peptone Gifte sind, auf welche sowohl das Centralnervensystem mit einer Art Narkose (Schmidt-Mülheim, Hofmeister l. c.), wie auch das Blut selbst durch Verlust seiner Gerinnbarkeit (Albertoni, Schmidt-Mülheim, Fano) (10) und Abnahme seiner Alkalescenz (Lahousse, Blachstein, Grandis) (11) reagirt.

Ganz anders verhalten sich die Albumose-Peptone, wenn sie aus dem Darmcanal d. h. auf physiologischen Bahnen, in den Körper gelangen. Es kommt weder nach dem Genuss enormer Mengen von Eiweiss noch bei Ueberschwemmung des Darmcanals mit künstlichem Albumose-Pepton jemals zur Ausscheidung des werthvollen Nährstoffes im Harn.

Dennoch konnte Hofmeister beim Hunde im „Verdauungsblute" (7 Stunden nach Fleischfütterung) bis 0,055 pCt. Albumosen nachweisen. Bei einem solchen Gehalte — durch Injection erzeugt — wäre Albumosurie sichere Folge gewesen. Da sie ausblieb, mussten die Albumosen nach ihrer Resorption aus dem Darm in anderer Anordnung im Blute sein, als nach directer Einspritzung. In der That stellte Hofmeister fest, dass in jenem „Verdauungsblute" die Albumosen an die weissen Blutkörperchen gebunden seien, während das Serum — der Aufenthaltsort eingespritzter Albumosen — nichts davon enthielt. Dank dieser Bindung an das Protoplasma der Leukocyten sollen die auf natürlichem Wege resorbirten Albumosen, ohne Giftwirkung zu entfalten und ohne der Ausscheidung anheim zu fallen, die Wanderung durch den Körper antreten können.

Diese besonderen Beziehungen der Leukocyten zum Pepton beginnen schon in der Darmschleimhaut. Dort findet man in der Verdauungsperiode reichlich Albumose — mehr als im ganzen übrigen Körper zusammen — und das adenoide Gewebe ist strotzend mit weissen Blutzellen gefüllt, welche nach Massgabe der reichlich vorhandenen Mitosen in lebhafter Vermehrung begriffen sind. Von hier

---

alle hierhergehörigen Untersuchungen mit dem durch Kochen mit Ferriacetat nicht mehr fällbaren Verdauungsproduct angestellt sind, d. h. mit einem Gemisch von Albumosen und Peptonen im Kühne'schen Sinne.

Was man nach Verabreichung von Eiweissen und seinen Derivaten im Blut, Geweben und Harn fand, war zweifellos stets Albumose und nie Pepton, da echtes Pepton bisher weder im Blute noch in den Geweben und im Harn jemals gefunden ist (Senz, Stoffregen, Devoto, Hirschfeldt, v. Noorden) (9).

führt sie der Blutstrom weg, so dass während der Verdauung im Blute der Darmvenen mehr Leukocyten sind, als in den Darmarterien, und auf der Höhe einer eiweissreichen Nahrung das Blut zumeist, wenn auch nicht regelmässig im ganzen leukocytenreicher wird. Diese „Verdauungsleukocytose" des Blutes wird nur nach Aufnahme von Eiweiss, dagegen nicht von Fett und Kohlenhydraten angetroffen. (Virchow, Pohl, v. Limbeck, R. Müller, Horbaczewski, Rieder) (12).

Es steht durch diese mikroskopischen Befunde am Darme und im Blute also fest, dass die Leukocyten irgendwie mit der Verarbeitung der resorbirten Eiweisskörper beschäftigt werden. Damit ist nicht gesagt, dass sie selbst die Albumose-Peptone aus der Darmhöhle aufsaugen. Diese Aufgabe fällt den Epithelien zu, welche zur Zeit der Verdauung eine womöglich noch stärkere Kernvermehrung aufweisen als die Leukocyten (Heidenhain). Dagegen durfte Hofmeister seinen Untersuchungen entnehmen, dass Leukocyten sich in der Schleimhaut des Darmes mit Albumosen beladen und diese in den Kreislauf tragen. Immerhin ergab die Berechnung, dass nur ein kleiner Theil der resorbirten Eiweissderivate diesen Weg einschlägt; ja in einigen neueren Versuchen vermisste man sogar die von Hofmeister angezeigten kleinen Mengen von Albumosen-Peptonen im Verdauungsblute vollständig (Neumeister) (13).

Wenn also die Albumose-Peptone zwar in die Darmschleimhaut eintreten, aber man sie selbst und ihre Zerfallsproducte in den abführenden Canälen gar nicht oder nur spurweise antrifft, so folgt, dass sie schon in der Darmschleimhaut selbst — von den Epithelien oder den sich anhäufenden Leukocyten — in echtes Eiweiss zurückverwandelt werden. In der That unterliegt es nach den Untersuchungen (14) von Salvioli, Hofmeister, Popoff und Brinck, v. Ott und besonders von Neumeister keinem Zweifel mehr, dass weitaus der grösste Theil des im Darm zu Albumosen und Pepton zerschlagenen Eiweisses schon in der Mucosa zu Eiweiss regenerirt wird.

Weitere Fragen erheben sich. Was im Magen und Darm resorbirt wird, ist keine chemische Einheit. Es sind Eiweisse, Albumosen und Peptone, jede derselben wieder in verschiedenen Unterarten (S. 5). Doch gleichgiltig, welches dieser Spaltproducte des Eiweisses die Säfte betritt, gleichgiltig ob der Pepton- oder Albumosenspender ein Albumin, Globulin, Casein u. s. w., ob animalisches oder vegetabilisches Eiweiss gewesen, hinter der Darmwand hört jede Möglichkeit den besonderen Ursprung des aufgenommenen Eiweisskörpers zu erkennen für uns auf. Nichts berechtigt zu der Annahme, dass der Albumose des Chymus ein Albumin, der Globulose ein Globulin, der Myosinose ein Myosin, der Caseose ein Casein etc. bei dem Wiederaufbau des Eiweissmoleküls entspränge. Bis jetzt hat man nur die Entstehung von Serumalbumin in der Darmwand direct nachgewiesen und darf aus der starken Neubildung von Epithelien und Leukocyten

in der Mucosa entnehmen, dass auch die allen Zellen eigenthümlichen Globuline, Myosine und Nucleoalbumine an Ort und Stelle neugebildet werden.

Literatur.

1) Voit und Bauer, Ueb. die Aufsaugung im Dick- u. Dünndarm. Zeitschr. f. Biol. V. 536. 1869.

Brücke, Sitz. Ber. der K. Acad. d. W. in Wien. XXXVII. 131. 1859 und LIX. 612. 1869.

Neumeister, Zur Frage nach dem Schicksal der Eiweissnahrung im Organismus. Sitzb. d. phys. med. Ges. Würzburg 1889. S. 64.

Neumeister, Z. Physiol. der Eiweissresorption u. z. Lehre von den Peptonen. Zt. f. Biol. XXVII. 309. 1890 (hier kritische Besprechung aller einschlägigen Arbeiten).

2) Zur Frage der Albumosen- und Peptonbildung. S. vor allem: Kühne, Albumosen und Peptone. Verh. des naturh. med. Ver. zu Heidelberg. N. F. III. 4. Heft. 1885.

Kühne und Chittenden, Ueb. d. nächsten Spaltungsproducte der Eiweisskörper. Zeitschr. f. Biol. XIX. 159. 1883 (Grundlegende Arbeit für diese Fragen). — Dies., Ueb. Albumosen ibid. XX. 11. 1884. — Dies., Ueb. die Peptone ibid. XXII. 409. 1886.

Neumeister, Zur Kenntniss der Albumosen ibid. XXIII. 321. 1887. — Ders., Ueber Vitellosen ib. XXIII. 402. 1887.

Kühne und Chittenden, Myosin und Myosinosen ib. XXV. 358. 1889.

Chittenden und Hart, Elastin und Elastosen ib. XXV. 368. 1889.

Chittenden und Hartwell, the relative formation of proteoses and peptones in gastric digestion. Journ. of. phys. XII. 12. 1891.

Schützenberger, Bull. de la Soc. chim. de Paris XXIII. 161. 1875 (Erste Mittheilung über die Spaltbarkeit von Eiweiss in zwei Hälften von verschiedenen Eigenschaften).

Neumeister, Ueber die nächste Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Proteine. Zeitschr. f. Biol. XXVI. 57. 1889. — Ders., Ueb. die Reactionen der Albumosen und Peptone ib. S. 324.

3) Harris and Tooth, On the relations of microorganisms to pancreatic proteolytic digestion. Journ. of. phys. IX. Heft 4. 1888.

Neumeister, Ueb. die Reactionen der Albumosen und Peptone. Ztschr. f. Biol. XXVI. 324. 1890.

Stadelmann, Ueb. das beim tiefen Zerfall der Eiweisskörper entstehende Proteinchromogen. Zeitschr. f. Biol. XXVI. 491. 1890.

Neumeister, l. c. (Anm. 1). S. 345.

4) Hoppe-Seyler, Lehrb. der physiol. Chemie. S. 348 ff. 1881.

Heidenhain u. dessen Schüler in mehreren Arbeiten: S. besd. Heidenhain, Beitr. z. Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflügers Archiv XLIII. Suppl.-heft. 1888. Gumilewski, Ueber Resorption im Dünndarm. Pflüger's Archiv XXXIX. 556. 1886. Röhmann, Ueb. Secretion und Resorption im Dünndarm. Pflüger's Archiv XLI. 411. 1887. — Ferner: Munk und Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm. Virchow's Archiv CXXIII. 507. 1891.

5) Macfadyen, Nencki und Sieber, Unters. über die chem. Vorgänge im menschl. Dünndarm. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 343. 1891.
6) Schmidt-Mülheim, Gelangt das verdaute Eiweiss durch den Brustgang in das Blut? Du Bois' Arch. 1877. 549.
Munk und Rosenstein, l. c. (Anm. 4). S. 497.
7) Plósz und Guergyai, Ueb. Peptone und Ernährung mit denselben. Pflüger's Archiv. X. 536. 1875.
Schmidt-Mülheim, Unters. üb. die Wanderung der Eiweisskörper. Du Bois' Arch. 1879. S. 34 und Beiträge z. Kenntniss des Peptons und seiner phys. Bedeutg. ib. 1880. S. 33.
Fano, Das Verh. des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe. Du Bois' Arch. 1881. 277.
Salvioli, Eine neue Methode für die Untersuchung der Functionen des Dünndarms. Du Bois' Arch. Suppl. S. 112. 1880.
8) Hofmeister, Ueb. die Rückbildung von Eiweiss aus Pepton. Zeitschr. f. phys. Chemie. II. 206. 1878.
Ders., Ueb. das Schicksal des Peptons im Blute. Zeitschr. f. phys. Chem. V. 127. 1881.
Ders., Das Verh. des Peptons in der Magenschleimhaut. ib. VI. 69. 1881.
Ders., Unters. über die Resorption und Assimilation von Nährstoffen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIX. 1. 1885 und XX. 291. 1886.
9) Senz, Ueb. Albumosurie und Peptonurie. Dissert. Berlin. 1891.
Stoffregen, Ueb. das Vorkommen von Pepton im Harn, Sputum und Eiter. Dissert. Dorpat. 1891.
Devoto, Nachweis des Peptons etc. Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 471. 1891.
Hirschfeldt, Ein Beitrag zur Frage der Peptonurie. Diss. Dorpat. 1892.
v. Noorden, Neuere Arbeiten über Peptonurie. Berl. klin. Woch. 1892.
10) Schmidt-Mülheim, l. c. (Anm. 7) 1879.
Fano, l. c. (Anm. 7).
Albertoni, Ueb. die Peptone. Centr. f. m. W. 1880. 577.
11) Lahousse, Die Gase des Peptonblutes. Du Bois' Archiv 1889. S. 77.
Blachstein, Die Verarmung des Peptonblutes an CO_2. Du Bois' Archiv 1891. S. 396.
Grandis, Ueb. den Grund der geringen CO_2menge im Peptonblute. ibid. S. 499.
12) Virchow, Cellularpathologie S. 173. 1859. II. Aufl.
Pohl, Die Vermehrung der farblosen Zellen im Blut nach Nahrungsaufnahme. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXV. 31. 1889.
v. Limbeck, Klinisches u. experimentelles über die entzündliche Leukocytose. Zeitschr. f. Heilk. X. 392. 1889.
Müller, R., Klinische Beobachtungen über Verdauungsleukocytose. Zeitschr. f. Heilk. XIV. 213. 1890.
Horbaczewski, Beitr. z. Kenntniss der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen etc. Sitz. Ber. d. K. Ak. d. W. in Wien. Bd. C. Abth. III. 16. Apr. 1891.
Rieder, Beitr. z. Kenntniss der Leukocytose. S. 53 ff. 1892. Leipzig.
13) Neumeister, Zur Frage nach dem Schicksal der Eiweissnahrung im Organismus. Sitzber. d. phys. med. Ges. in Würzburg. 1889. 64. — Zur Physiologie der Eiweissresorption u. z. Lehre von den Peptonen. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 309. 1890.
14) Salvioli, l. c. (Anm. 7).

Popoff, Ueb. die Bildung von Serumalbumin im Darmcanal. Zeitschr. f. Biol. XXV. 427. 1888.
Brinck, Ueb. synthet. Wirkung lebender Zellen. ib. S. 453.
v. Ott, Bildung von Serumalbumin im Magen. Du Bois' Archiv. 1883. S. 1.
Neumeister, Zur Physiol. der Eiweissresorption u. z. Lehre von den Peptonen. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 309. 1890.

---

2. Fette.

Die Nahrungsfette sind Gemische der Triglyceride der Oelsäure der Pamitin- und Stearinsäure. Die Säuren sind darin zu durchschnittlich 93 pCt., das Glycerin zu 7 pCt. vertreten. Ausserdem enthalten einzelne Fette, namentlich das Milchfett, bezw. die Butter noch die Esther einiger niederer Fettsäuren, der Capron-, Capryl-, Caprin- und Myrestinsäure (im Ganzen ca. 2 pCt. des Butterfettes). Freie Fettsäuren sind in den animalischen Nahrungsfetten nur in sehr geringen Mengen enthalten, etwas reichlicher dagegen in Pflanzenfetten, wie Olivenöl und Leinöl.

Im Magen erfolgt eine Andauung der Fette nur in soweit, als das Fett schmilzt oder wenigstens erweicht wird. Spaltung des Fettes in Fettsäure und Glycerin scheint im Magen höchstens in kleinstem Masse vorzukommen. Positiven Befund (1) erhoben Cash und Ogata beim Hunde, Klemperer und Scheurlen beim Menschen. Es handelte sich zweifellos um Fermentwirkung; ob das Ferment aber vom Magen geliefert wurde, steht dahin; es scheint mir bei der Art wie die Versuche angestellt wurden, nicht ausgeschlossen, dass aus dem Duodenum fermenthaltiger Bauchspeichel in den Magen aufstieg. Jedenfalls ist sowohl Spaltung wie Resorption von Fett im Magen bei normaler Verdauung quantitativ ohne Belang.

Der eigentliche Angriff der Verdauungskräfte auf das Fett beginnt erst im Darme.

Es gilt hier, dem Fette, welches in hohem Masse die Neigung hat zusammenzufliessen, eine grosse Oberfläche zu verschaffen. Hierzu dienen Galle und Bauchspeichel. Wie im einzelnen die Art ihrer Wirkung, wurde Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und doch lässt sich noch kein klares und zweifellos treues Bild davon entwerfen. Thatsache ist, dass hinter der Einflussstelle des Bauchspeichels und der Galle der grösste Theil des Fettes in Form einer feinen Emulsion im Darm vorhanden ist; es wird von allen Physiologen übereinstimmend angenommen, dass durch die Herstellung dieser Emulsion die Aufnahme des Fettes in die Zotten der Schleimhaut wesentlich befördert wird und dass Fettresorption in annähernd normalem Umfange ohne vorherige Emulgirung nicht möglich ist. Ausgeschlossen ist die Fettresorption ohne Emulgirung freilich nicht. Den Beweis liefert die Thatsache, dass von Fetten so hohen Schmelzpunktes, dass sie im Darme in festem

Aggregatzustande verharren und daher nicht emulgirt werden können, dennoch kleine Mengen in die Chylusbahnen gelangen (Munk und Rosenstein) (2).

Alsbald nach Eintritt des Fettes in den Dünndarm enthält der Chymus nebeneinander Triglycerid, freie Fettsäure und Seifen. Ein Theil des Neutralfettes ward also gespalten. Die Kraft, welche das bewirkt, stellt der Bauchspeichel und zwar in Form eines bisher noch nicht rein dargestellten Fermentes, welches Fett unter Wasseraufnahme in Fettsäure und Glycerin zerlegt; ein Theil der Fettsäure vereinigt sich sodann mit dem Alkali des Bauchspeichels, der Galle und des Darmdrüsensaftes zu Seifen. Damit sind dann, wie sich durch Versuche im Reagensglase zeigen lässt, physikalisch günstige Bedingungen zur Herstellung einer Emulsion gegeben. Freilich steht einstweilen dahin, ob im Darm die Reaction so einfach abläuft. Zu berechtigten Zweifeln giebt namentlich der Umstand Veranlassung, dass im Dünndarm die Reaction sauer ist (Nencki, Macfadyen, Sieber) (3), im Reagensglas aber bei saurer Reaction eine Emulsion nicht erzielt wird.

Jedenfalls spielt die Galle eine wichtige Rolle bei der Emulgirung (Nencki, Dastre, Rachford) (4), ohne dass man sich bis jetzt darüber einigen konnte, ob der Alkaligehalt der Galle (Bunge) (5) oder andere Eigenschaften derselben (Landwehr) (6) oder mehrere Factoren gemeinsam die Vermittlung übernehmen.

Vielleicht hauptsächlich durch ihre emulgirende Kraft, vielleicht auch durch besondere Einwirkung auf die Epithelien der Darmoberfläche beherrschen Pankreassaft und Galle gemeinsam die Grösse der Fettresorption.

Die Ausschaltung eines der beiden Factoren stellt die Gesammtleistung in Frage. Dass bei Wegfall der Galle die Fettresorption schwer geschädigt wird und zwar trotz Erhaltung des Bauchspeichelflusses, steht seit langem fest. Umgekehrt liegen die Dinge weniger klar. Bei Hunden freilich hebt der Ausfall des Bauchspeichels die Fettresorption nahezu auf (Abelmann) (7); für den Menschen liegen zwar einzelne ähnliche Beobachtungen vor, andere scheinen dem aber zu widersprechen (F. Müller) (7).

Wie erwähnt, wird Fett durch das Pankreasferment gespalten, jedoch betrifft das immer nur einen Theil des Fettes, die Hauptmasse bleibt unzerlegt und wird als Triglycerid resorbirt (Voit) (8). Nach Munk (9) findet sich im Dünndarm des Hundes mindestens 12 pCt. des anwesenden Fettes gespalten; je weiter nach abwärts, desto mehr, so dass beim Hunde von dem im Koth ausgestossenen Fette sogar 75—90 pCt. als Fettsäure und Seifen vorhanden sind (Munk, Röhmann) (10). Dieselben Zahlen gelten auch für den gesunden Menschen (Fr. Müller) (11). An der so weitgehenden Spaltung des Fettes, welches, der Resorption entgangen, in die untersten Darmabschnitte gelangt, ist nicht das Pankreasferment allein betheiligt; vielmehr wird sie unterhalten und weitergeführt durch Bak-

terien, vielleicht bei den einzelnen Thierklassen in verschiedenem Maasse. Dahin deutet die Erfahrung, dass nach Abschluss des Bauchspeichels vom Darm beim Menschen im Koth vorwiegend Neutralfett (Fr. Müller), (7) beim Hunde vorwiegend gespaltenes Fett (Abelmann) zu finden ist.

Bestimmte Beziehungen zwischen dem Umfang der Fettspaltung und der Grösse der Resorption bestehen aber nicht. Man hatte solche Beziehungen als zweifellos bestehend vorausgesetzt (Claude Bernard), so lange man die Aufnahme des Fettes in die Darmschleimhaut als rein physikalischen Vorgang auffasste. Im Gegensatz hierzu ist jetzt festgestellt, dass die Darmwand sich an der Resorption activ betheiligt, dass von den Zellen derselben das Fett geradezu aufgefressen wird. Während die Einen meinen, dass es hauptsächlich die weissen Blutkörperchen seien, welche sich auf die freie Zottenoberfläche begeben und mit Fett beladen wieder zurückkehren, haben Andere es wahrscheinlicher gemacht, dass das Fett durch die Epithelien aufgenommen und weitergegeben wird. Eine derartige active Betheiligung des Protoplasmas macht es allein verständlich, dass sogar, wie erwähnt, hochschmelzbares Fett zum Theil resorbirt werden kann. Die Zellen wählen dasselbe unter den festen Partikelchen des Darminhaltes selbstthätig aus, während sie andere kleinste feste Theile, z. B. Kohlenstaub, zurückweisen.

Für den Enderfolg des Resorptionsvorganges ist es übrigens ganz gleichgültig, ob das Fett im Darmlumen hauptsächlich als Triglycerid, Fettsäure oder Seife anwesend war: hinter der Darmwand, in den Chylusgefässen sind beinahe nur Neutralfette und fast gar keine Säuren und Seifen. Das ging zunächst aus Versuchen von Munk (12) hervor; derselbe verabreichte Hunden freie Fettsäuren und fand im zugehörigen Chylus 80—90 pCt. Neutralfett und nur 10—20 pCt. Fettsäure. Die Darmwand vollzog also eine Synthese, ähnlich wie bei der Rückbildung von Pepton zu Eiweiss. Diese grundlegende Beobachtung ist später vielfach bestätigt. Zunächst von Perewoznikoff (12) und Will (13) durch mikroskopische Befunde; später hat C. A. Ewald (13) die überlebende Darmwand Fett bilden sehen. Noch überzeugender sind neue Versuche von Munk und Rosenstein (14) an einem Mädchen mit Chylusfistel; der Chylus enthielt stets annähernd 7 pCt. des Fettes als Fettsäure und Seife, den Rest als Neutralfett, gleichgültig wie das Nahrungsfett zusammengesetzt war. Von besonderem Interesse ist, dass der gleiche synthetische Process sich abspielte, wenn ein dem Körper fremdartiges Fett gereicht wurde: nach dem Genuss freier Erucasäure fand sich im Chylus das Triglycerid derselben. Welch complicirte Umsetzungen auf dem Wege bis zu den Chylusgefässen erfolgen können, bewies die Fütterung mit Palmitinsäurecetyläther (Wallrath). Der Chylus enthielt darnach Palmitinsäuretriglycerid: es war der Wallrath zuerst vom Pankreasferment in freie Palmitinsäure und Cetylalkohol gespalten und erstere sodann — vor, während oder nach

der Aufnahme in die Darmzotten — der Synthese zu Triglycerid unterworfen.

Zu dieser Synthese ist Glycerin erforderlich; — bei der gewöhnlichen Fettnahrung nur wenig, weil das meiste Fett als Neutralfett resorbirt wird — bei Ernährung mit Fettsäuren sind es aber bedeutende Mengen (7—10 Gewichtsprocente des Fettes). So konnte Munk Hunde wochenlang mit Fettsäuren ernähren, ohne Triglycerid oder Glycerin beizufügen. Es musste also der Körper selbst das Glycerin liefern; wie er das thut, ist unbekannt.

Literatur.

1) Cash, Ueb. den Antheil des Magens u. des Pankreas an der Verdauung des Fettes. Arch. für Phys. (u. An.) 1880. 323.
   Ogata, Zerlegung der Fette im lebendigen Magen. ib. 1881. S. 515.
   Klemperer u. Scheurlen. Das Verhalten des Fettes im Magen. Zeitschr. f. klin. Med. XV. 370. 1888.
2) J. Munk u. A. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darme. Virchow's Arch. CXXIII. 230. 1891. cf. S. 491; hier Literatur.
3) Macfadyen, Nencki, Sieber, Unters. über die chem. Vorgänge im menschl. Dünndarm. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVII. 343. 1891.
4) Nencki, Ueber die Spaltung der Säureester der Fettreihe etc. durch das Pankreas. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XX. 367. 1886.
   Dastre, Du rôle de la bile dans la digestion des matières grasses. Compt. rend. soc. biol. 1887. S. 782.
   Dastre, Recherches sur la bile. Arch. de phys. 1890. S. 315.
   Rachford, the influence of bile on the fat splitting properties of pancreas juice. Arch. of. physiol. XII. 72. 1891.
5) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chem. II. Aufl. S. 185. 1889.
6) Landwehr, Zur Lehre von der Resorption des Fettes. Zeitschr. f. phys. Chem. X. 361. 1885.
7) Abelmann, Ueb. die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. In.-Diss. Dorpat 1890. Hier Literaturangaben.
   Fr. Müller, Ueb. Icterus. Zeitschr. f. klin. Med. XII. 45. 1887.
8) C. Voit, Ueb. die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmcanal. S. 32. Stuttgart 1882.
9) Munk, Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette. Virchow's Arch. 95. 452. 1884.
10) Röhmann, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfisteln. Pflüger's Arch. XXIX. 509. 1882.
11) Fr. Müller, l. c. (Anm. 7) S. 102.
12) Munk, Zur Kenntnissnahme der Bedeutung des Fettes und seiner Componenten für den Stoffwechsel. Virchow's Archiv. LXXX. 10. 1880 und l. c. (Anm. 9).
   S. a. Walther, Zur Lehre von der Fettresorption. Du Bois' Arch. 1890. 329.
   Munk, Ueb. die Wirkungen der Seifen im Thierkörper. Du Bois' Arch. 1890. Suppl. 137.

13) Ewald, Ueb. Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. Du Bois' Archiv. 1883. S. 302.
Periwoznikoff, Zur Frage von der Synthese des Fettes. Centralbl. f. med. W. 1876. 851.
Will, Vorläufige Mittheilung über Fettresorption. Pflüger's Arch. XX. 255. 1883.
14) Munk u. Rosenstein, l. c. (Anm. 2).

---

3. Kohlenhydrate.

Die Kohlenhydrate werden nur zum kleinen Theil in einem Zustande genossen, in welchem sie ohne weitere Bearbeitung resorptionsfähig sind; dahin gehören Traubenzucker, Milchzucker, Fruchtzucker und Rohrzucker. Den grössten Theil der Kohlenhydrate nehmen wir als Stärke in Kartoffeln, Gemüsen, Brod und Mehlspeisen zu uns. Die Stärke ist weder roh, noch nach Sprengung ihres Korns durch Hitze oder Quellung zur Resorption geeignet. Es bedarf der Umsetzung in leicht lösliche Kohlenhydrate durch Fermentwirkung. Die Umsetzung ist ein Spaltungsprocess, es werden aus dem grossen Stärkemolekül (Polysaccharid) mehrere kleinere Kohlenhydratmoleküle gebildet (Disaccharide und Monosaccharide). Der gleichen Umwandlung wie die vegetabilische Stärke bedarf das Polysaccharid Glykogen (thierische Stärke). Das spaltende Ferment (Diastase) findet sich vorzugsweise im Mund- und Bauchspeichel, scheint aber nirgends im Körper gänzlich zu fehlen.

Die chemische Bearbeitung der **Stärke** beginnt im Munde. Das Ferment des Speichels, Ptyalin, spaltet sie bei schwach alkalischer, neutraler oder äusserst schwach saurer Reaction. Man nahm früher an, dass die Speichelverdauung das Amylum in Traubenzucker überführe, d. h. dieselbe energische Umwandlung vornehme, wie man sie ausserhalb des Körpers durch Kochen mit verdünnter ClH erreicht. Soweit geht die Spaltung aber nicht. Es entstehen vielmehr theils nacheinander, theils nebeneinander: lösliche Stärke, Erythrodextrin, Achroodextrin, Maltose. Die äusserst erreichbaren Endproducte der Speichelverdauung sind: Achroodextrin und Maltose, nebst Spuren Glycose (ca. 1 pCt.).

Nicht leicht wird die sämmtliche im Bissen enthaltene Stärke im Munde verzuckert: die Zerkleinerung und Einspeichelung sind gewöhnlich ungenügend, das Verweilen im Munde zu kurz. Trifft der Bissen im Magen neutrale oder sehr schwach saure Reaction, so kann die Verzuckerung dort noch durch die mitverschluckte Diastase weitergeführt werden, doch bald setzt die auf den Reiz der eintretenden Nahrung hin abgeschiedene ClH (1) der Fermentation ein Ziel. Das Enzym wird niedergeschlagen.

Von den Umwandlungsproducten der Stärke wird ein Theil schon im Magen resorbirt. Der nicht resorbirte Rest und die nicht umgewandelten Kohlenhydrate gelangen in den Darm, wo das stark wirkende diastatische Ferment des Pankreas den Process zu Ende führt. Aus Amylum bildet das Pankreasferment ausserhalb des Körpers, im Reagensglas, ebenso wie der Speichel, Dextrin und Maltose und erst nach langer Einwirkung aus letzterer Traubenzucker (Musculus und v. Mering, Brown und Heon, Bourquelot) (2). Es wird angenommen, dass dieser Process im Darm vollständiger und rascher abläuft als im künstlichen Digestor. Jedenfalls hat man es hinter der Darmwand — in der Pfortader — nach Stärkenahrung nur mit Dextrose und höchstens mit sehr kleinen quantitativ belanglosen Mengen Dextrin und Maltose (v. Mering, Bleile, C. Voit) (3) zu thun. Es ist möglich, dass während der Resorption die Darmepithelien selbst die Verzuckerung zu Ende führen (Bunge) (4) oder dass ein im Blut enthaltenes Ferment dieses besorgt (Biel, Röhmann) (4).

Rohrzucker. Im Munde wird Rohrzucker nicht verändert; die Säure des Magens scheint dagegen auszureichen, um einen Theil desselben zu invertiren (Leube, Seegen, C. Voit) (5). Die Invertirung wird fortgesetzt im Darm, so dass man bei mässigen Gaben Rohrzuckers in den unteren Theilen des Dünndarms — beim Kaninchen — nur noch Invertzucker antrifft. Voit kommt nach sorgfältiger kritischer Durchmusterung früherer Angaben und eigener neuer Versuche zu dem Resultat, dass Rohrzucker in der Regel erst nach Invertirung als Dextrose und Laevulose zur Resorption gelange, bei reichlicher Zufuhr aber theilweise unverändert aufgesogen werde (Cl. Bernard, Drosdorff, Hoppe-Seyler, Rubner) (6). Die invertirende Kraft soll im Darme der Darmsaft stellen (Lehmann, Becker, Bastianelli, Paschutin (7).

Laevulose gelangt theils in reifen Früchten und Honig in den Darm oder entsteht daselbst bei der Invertirung des Rohrzuckers. Sie wird als solche resorbirt und erst später, wahrscheinlich in der Leber in ein dem Thierkörper angepasstes Kohlenhydrat, Dextrose oder Glykogen verwandelt (Voit) (8).

Milchzucker (Lactose) wird im Magendarmcanale nach Versuchen von Voit (8) am Kaninchen nicht in andere Zuckerarten verwandelt; er wird als solcher resorbirt, soweit er nicht im Darme durch parasitische Bacterien der milchsauren, buttersauren oder alkoholischen Gährung anheimfällt. Was hinter der Darmwand aus Milchzucker wird, ist noch ungewiss. Nach Voit ist der Körper nicht im Stande ihn zu assimiliren, sondern nur ihn zu verbrennen (cf. Capitel Diabetes).

Cellulose. Von den Verdauungssäften des Fleischfressers und des Menschen ist eine lösende Wirkung auf Cellulose nicht bekannt. Dennoch verschwindet junge, zarte Cellulose theilweise im Darme des Menschen (Weiske, Knieriem) (10), wahrscheinlich mehr durch die Angriffe der Mikroorganismen, als der Säfte des Darmes (Tappeiner) (11); erstere zerlegen sie in Grubengas, CO_2, Essigsäure und Butter-

säure, von denen allerdings die beiden letzteren im Organismus noch zur Wärmebildung verwendet werden können.

Was die Resorptionswege betrifft, so kommen für die Kohlenhydrate in erster Stelle die Wurzeln der Pfortader in Betracht (v. Mering) (12); nur bei starker Ueberschwemmung des Darms und seiner Wände mit Zuckerlösung wird ein kleiner Theil von den Lymphwegen abgefangen. Munk und Rosenstein (13) schätzen denselben, nach ihren Untersuchungen bei einem Mädchen mit Chylusfistel, auf höchstens $^1/_2$ pCt. des resorbirten Zuckers.

Zweifellos gelangt nicht alles Kohlenhydrat, wenn man es auch im Kothe nicht wiederfindet, aus dem Darm in den Körper. Ein Theil wird durch Gährungen vernichtet, ehe er zur Resorption kommt. Essigsäure, Buttersäure, Milchsäuren, CO_2, H_2, CH_4, Alkohol u. a. können durch Mikroorganismen aus ihm entstehen. Es ist wohl möglich, dass unter besonderen, die Gährung begünstigenden Umständen, der Energievorrath der Nahrung durch die vorgreifende Thätigkeit der Parasiten merkbar herabgesetzt wird (Macfadyen, Nencki und Sieber) (14). Andererseits scheint diesen Gährungen eine wichtige physiologische Bedeutung dadurch innezuwohnen, dass sie im Dünndarme eine intensiv saure Reaction herstellen und bis zur Bauhin'schen Klappe herab das Eiweiss vor Fäulniss schützen (14).

Literatur.

1) Ueber Hemmung der Diastasewirkung in Gegenwart von Säure orientiren die Arbeiten von

v. den Velden, Ueber die Wirksamkeit des Mundspeichels im Magen. Deutsch. Arch. für klin. Med. XXV. 105. 1880.

Detmer, Ueber den Einfluss der Reaction Amylum sowie Diastase enthaltender Flüssigkeiten auf den Verlauf des fermentativen Processes. Zeitschr. f. phys. Chem. VII. I. 1882.

Chittenden und Griswold, Die diastatische Wirkung des Speichels. Maly's Jahresber. XI. 268. 1881.

Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels in physiologischen und pathologischen Zuständen. Berlin 1889.

Ewald und Boas, Beiträge zur Physiologie der Magenverdauung. II. Virchow's Archiv. CIV. 271. 1886.

John, Ueber die Einwirkung fetter Säuren auf die Stärkeumwandlung durch den Speichel. Dissert. Berlin 1890.

Schlesinger, Zur Kenntniss der diastatischen Wirkung des menschlichen Speichels. Virchow's Arch. CXXV. 146. 1891. (Lehrreiche historische Studie.)

2) Musculus und v. Mering, Umwandlung von Stärke in Glykogen. Zeitschr. f. phys. Chem. II. 403. 1878.

v. Mering, Ueber den Einfluss diastatischer Fermente auf Stärke, Dextrin und Maltose. Zeitschr. f. phys. Chemie. V. 185. 1881.

v. Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Du Bois' Arch. 1877. S. 379.

Brown und Heron, Beiträge zur Geschichte der Stärke. Liebig's Ann. CXCIX. 165. 1880.

Bourquelot, Rech. sur les propriétés phys. de maltose. Journ. de l'anat. et de la phys. XXII. 161. 1886.

3) v. Mering, l. c. (Anm. 2.) 1877.

Bleile, Ueber den Zuckergehalt des Blutes. Du Bois' Arch. 1879. S. 95.

C. Voit, Ueber die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. S. 258. 1892.

4) Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. S. 174. 1889. II. Aufl.

Bial, Ueber die diastatische Wirkung des Blut- und Lymphserums, Pflüger's Arch. LII. 137. 1892.

Röhmann, Zur Kenntniss des diastatischen Ferments der Lymphe. Pflüger's Arch. LII. 157. 1892.

Bial, Weitere Beobachtungen üb. das diastal. Ferment des Blutes. Pflüger's Arch. LIII. 156. 1892.

5) Leube, Umwandlung des Rohrzuckers in Traubenzucker. Congr. f. innere Med. 1882. S. 150.

C. Voit, l. c. (Anm. 3). S. 267.

Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper. S. 34. Berlin 1890.

6) Cl. Bernard, Vorlesungen über den Diabetes. S. 147. Berlin 1878.

Drosdorf, Chemische Analyse des Blutes etc. Zeitschr. f. phys. Chem. I. 233. 1877.

Hoppe-Seyler, Lehrbuch der physiologischen Chemie. S. 347. 1881.

Rubner, Vertretungswerthe der organischen Nahrungsstoffe. Zeitschr. f. Biol. XIX. 352. 1883.

7) Becker, Bastianelli, Paschutin — citirt nach Voit, l. c. (Anm. 3).

8) Voit, l. c. (Anm. 3.)

9) Voit, ibid.

10) Weiske, Ueber die Verdaulichkeit der Cellulose beim Menschen. Zeitsch. f. Biol. VI. 456. 1870.

v. Knieriem, Ueber die Verwerthung der Cellulose im thierischen Organismus. Ib. XXI. 67. 1885.

11) Tappeiner, Untersuchungen über die Gährung der Cellulose. Zeitschr. f. Biol. XX. 52. 1884.

Mallèvre, Der Einfluss der als Gährungsproduct der Cellulose gebildeten Essigsäure auf den Gaswechsel. Pflüger's Arch. XLIX. 460. 1891.

12) v. Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Du Bois' Arch. 1877. S. 379.

Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper. S. 77. 1890.

13) Munk und Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darme etc. Virch. Arch. CXXIII. 230. 1891.

14) Macfadyen, Nencki und Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. XXVIII. 347. 1891.

---

4. Aschenbestandtheile.

Die anorganischen Stoffe sind, wie früher erwähnt, in der Nahrung des Menschen zumeist in solcher Menge eingeschlossen, dass der Bedarf des Körpers ohne weiteres gedeckt ist. Nur der Aufnahme von Wasser und von ClNa wird im gewöhnlichen Leben des gesunden Menschen besondere Beachtung gewidmet.

Aus dem Darm gelangen die Salze vorzugsweise durch die Pfortaderwurzeln in den Kreislauf; nur kleine Mengen werden von den Chylusgefässen befördert. Dass letztere nicht völlig unbetheiligt, konnte K. B. Lehmann (1) speciell für JK und Rhodammonium zeigen. In die Abflusswege werden die Salze, ebenso wie das Wasser geliefert, nachdem sie durch active Zellenarbeit aufgesogen sind; von einfacher Diffusion ist ebenso wenig die Rede, wie bei Eiweisskörpern und Fetten (Hoppe-Seyler, Röhmann) (2).

Die Beziehungen der einzelnen Aschenbestandtheile zu der Darmwand sind sehr verschieden.

Chlor und **Natron** werden fast ausschliesslich als ClNa genossen, theils als Zukost, theils als vorgebildeter Bestandtheil pflanzlicher und thierischer Stoffe. In ungleich geringerer Menge findet sich Na auch an Albumin, CO_2 und Pflanzensäuren; Cl auch an Ka und Mg gebunden vor. ClNa wird fast vollständig resorbirt, wenn es nicht in so grosser Menge und Concentration eintritt, dass es den Darm reizt und Durchfall erregt. Da im normalen Kothe immer nur sehr wenig Cl und Na — Theile eines g pro die — so muss nicht nur das ClNa der Nahrung, sondern auch die ClH, das Na_2O und das ClNa der Verdauungssäfte grösstentheils wieder zur Resorption gelangen.

Kalium kommt in der Nahrung theils an Cl, theils an P_2O_5 gebunden vor. Die Höhe der Einfuhr unterliegt grösseren Schwankungen, als irgend ein anderer Aschenbestandtheil. In pflanzlicher Kost ist es viel stärker vertreten, als in animalischer. Die Kalisalze werden wie die Natronsalze leicht resorbirt; das erhellt aus der Schnelligkeit (Forster) (3), mit welcher das Ka der Nahrung im Harne wiedererscheint; es wird darin von keinem anderen Aschenbestandtheil übertroffen. Jedoch ist die Aufsaugung aus dem Darm nicht annähernd so vollständig wie beim ClNa; der Koth enthält sowohl im Hunger, wie bei Fleisch- und Pflanzennahrung immer Kalisalze. J. König (4) giebt als Durchschnittszahl für den frischen Koth des Menschen 0,35 pCt. Ka_2O an; daraus würden sich ca. 0,5 g Ka_2O am Tage berechnen. Da die tägliche mittlere Ka_2O-Ausfuhr im Harn ca. 2—2½ g beträgt, ist der Koth mit einer hohen Procentzahl an der Gesammtausfuhr betheiligt. Es steht dahin, wie viel des Ka_2O im Koth den Nahrungsresten und wie viel Secretrückständen angehört. Auch liegen über die Gesetze, welche beim Menschen die Vertheilung des austretenden Ka_2O auf Darm und Niere beherrschen, noch keine brauchbaren Bestimmungen vor.

Kalk und **Magnesia**. Kalk ist in animalischen und vegetabilischen Nah-

rungsmitteln enthalten, zum Theil in organischer Bindung (besonders in Milch, Eidotter, Pflanzensamen), zum Theil als anorganisches Salz (zumeist phosphorsaures oder kohlensaures). Die vegetabilische Nahrung ist sehr viel kalkreicher als die animalische — wenn nicht gerade Knochen verzehrt werden. Ausserdem enthält das Trinkwasser vieler Orte reichlich Kalk.

Es steht fest, dass nicht nur organische Kalk- und Magnesiaverbindungen, sondern auch ihre anorganischen Salze resorbirbar sind; denn man findet nach Darreichung von phosphorsauren und alkalischen Erden den Gehalt des Harns an CaO und MgO gesteigert: z. B. fand Soborow (5) bei 2 Personen die Tagesmengen von 0,28—0,31 bezw. 0,22—0,27 g CaO auf 0,7—0,98 bezw. 0,73—0,87 g anwachsend, als er 8 bezw. 10 g Kreide essen liess. Die Angaben Anderer stimmen damit überein (Tereg und Arnold, Perl für den Hund — Riesell, E. Lehmann, Schetelig für den Menschen) (6). Es bestehen zwar kleine Unterschiede in der Kalkausfuhr durch den Harn, je nachdem, welches Kalksalz gegeben und wie grosse Mengen Wasser und ClNa mitgenossen wurden; von grossem Belang sind sie aber nicht. Das war zu erwarten, weil jedes anorganische Ca-salz, sofern seine Menge nicht gar zu gross, im Magen des gesunden Menschen zunächst in Cl_2Ca übergeführt wird. Weit auffallender als die kleinen Unterschiede der CaO-Ausfuhr im Harn bei dieser und bei jener Form der Gabe sind die gewaltigen Differenzen zwischen dem aufgenommenen und dem im Harn wieder erscheinenden CaO; letzteres beträgt 5—10, selten mehr Procent des ersteren.

Der grosse Rest wird mit dem Kothe entleert; er wird hier entleert, theils weil er garnicht resorbirt wurde, theils weil er nach seiner Resorption und nach seinem Kreislauf im Körper wieder in den Darm abgeschieden wird (E. Voit, C. Voit, Tereg und Arnold, F. Müller, Forster-Bijgl, G. Hoppe-Seyler) (7). Der Darm ist die eigentliche Secretionsstätte für den Kalk; die Nieren sind erst in zweiter Linie betheiligt. Nach F. Müller vollziehen nicht die grossen Verdauungsdrüsen, sondern die Darmwand selbst die Ausscheidung.

Unter diesen Umständen muss man darauf verzichten, die Resorptionsgrösse des Kalkes kennen zu lernen und am intacten Körper die Bedingungen zu studiren, von welchen sie beeinflusst wird. Man kann sie nur aus der Ferne schätzen durch Bestimmungen des Kalkes im Harn; man wagt dann die Annahme, dass die Ausscheidung in den Darm und in den Harn in einem zwar unbekannten, aber immer gleichen Verhältnisse zu einander verharre. Man darf sich aber nicht verhehlen, dass diese Annahme einstweilen nur den Werth einer Hypothese hat und daher sind alle Schlüsse, welche aus der Menge des Harn-CaO die Grösse der Kalkresorption und den Kalkgewinn und Kalkverlust des Organismus berechnen, auch nur Hypothesen.

Deswegen verlieren jedoch einige Thatsachen nicht an Bedeutung: von dem Kalk in Vegetabilien (Brod) erscheint ein viel geringerer

Procentsatz im Harn, als von dem Kalk der Fleischnahrung (Bunge) (8); nach saurem phosphorsaurem Calcium erscheint sehr viel mehr CaO im Harn als nach den basischen Salzen (Tereg und Arnold) (6). ClH-Genuss erhöht den Antheil der Nieren an der CaO-Ausscheidung (Schetelig) (6), ebenso Schwefelsäure (Gähtgens) (8). Alkalizufuhr vermindert ihn um ein Geringes (Beckmann) (8).

Anders liegen die Dinge bei der Magnesia. Die Untersuchungen über ihre Resorption und Ausscheidung sind freilich nicht soweit geführt, wie beim CaO. Von ihr werden so grosse Mengen mit dem Harn und verhältnissmässig so wenig mit dem Kothe ausgeschieden (Fr Müller) (9), dass ihre Resorption jedenfalls eine sehr bedeutende ist. Andererseits ist festgestellt, dass der Koth nicht nur Magnesia ausführt, welche der Resorption entgangen, sondern dass auch ein Theil dieser Erde aus dem Kreislauf in den Darm zurückgelangt (Voit) (11). Alkalien und Säuren sind auf ihre Ausscheidung im Harn ohne deutlichen Einfluss (Beckmann, Gähtgens) (8).

Phosphorsäure. Phosphor wird in den Körper stets in hochoxydirtem Zustande eingeführt. Zum Theil sind es echte Salze, welche die Nahrung einschliesst (phosphorsaurer Kalk, phosphorsaures Kalium in Knochen, im Fleisch, in Cerealien), zum Theil befindet sich die Phosphorsäure in organischer Bindung als Bestandtheil der Nucleoalbumine (besonders im Vitellin des Eidotters, im Caseïn der Milch, in den Nucleoalbuminen der Zellkerne) und des Lecithins.

Ob ein wesentlicher Theil der P_2O_5-tragenden organischen Verbindungen unzerlegt resorbirt wird und ohne weitere Veränderung zum Ansatz gelangt, oder ob der Körper nach Zerschlagung des Moleküls sich den Bedarf an Lecithinen und Nucleinen selbst wiederherstellt, ist nicht genügend bekannt. Beide Körper sind unzerlegt schwer resorbirbar, besonders das Nuclein, welches nach Spaltung der Nucleoalbumine durch den Magensaft ungelöst zurückbleibt (Meissl, Pfeifer, Stutzer, Stadthagen, Bokay) (11).

Das Lecithin hat sehr verschiedene Schicksale. Ein erster Theil des mit der Nahrung (Gehirn, Eidotter, Erbsen, Mais) aufgenommenen Lecithins erscheint im Koth (Bokay (11), Politis (12), ein zweiter Theil wird durch das Pankreasferment in Stearinsäure, Cholin und Glycerinphosphorsäure gespalten. Die letztere wird grösstentheils unzerlegt resorbirt; Spuren treten unverändert in den Harn über (Sotnischewsky) (12), der grössere Rest theilt den Umsatz der gewöhnlichen anorganischen P_2O_5 (Hasebroeck) (12). Ein dritter, kleiner Theil des Lecithins wird resorbirt. v. Walther (13) macht es wahrscheinlich, dass auch bei lecithinarmer Nahrung ein gewisser Lecithinstoffwechsel im Darm stattfindet, indem dasselbe aus zerfallenden Darmepithelien in den Chymus abfliesse, um weiter unten im Darm wieder aufgesogen zu werden.

Quantitativ tritt die organisch gebundene P_2O_5 bei Weitem gegen die P_2O_5 der Salze zurück. Die Resorption der letzteren gestaltet sich

sehr verschieden. Bei einer kalkarmen Nahrung, z. B. Fleisch, wird die P_2O_5 bis auf kleine Mengen resorbirt und erscheint im Harn wieder (Bischoff, Politis) (14).

Im Muskel ist das Verhältniss $N:P_2O_5 = 7,6:1$. Bei Fütterung mit Fleisch (Hund), ist, wenn der N und die P_2O_5 der Nahrung genau im Harn und Koth wiedererscheinen, im Harn das Verhältniss $= 8,1:1$ (Voit) (15). Daraus berechnet sich, dass 94 pCt. der P_2O_5 im Harn austreten, also jedenfalls resorbirt wurden. Der Rest, 6 pCt. ward vielleicht auch resorbirt, kehrte dann aber in den Darm zurück: denn die Darmsäfte führen stets P_2O_5 mit aus. Das bezeugt der P_2O_5-Gehalt des Hungerkothes, welcher nach Fr. Müller (16), beim Hunde 14—18 pCt. der Kothasche ausmacht, ungefähr halb so viel wie der CaO-Gehalt beträgt.

So P_2O_5-arm wie bei reiner Fleischnahrung ist der Koth selten; z. B. fand Hagentorn (17) von 4,2 g P_2O_5 einer gemischten Nahrung 3,4 g, d. h. ca. 80 pCt., im Harn; der Rest, ca. 20 pCt., trat im Koth aus. Fleischnahrung wirkt nämlich in ausserordentlichem Grade denjenigen Momenten entgegen, welche den Koth P_2O_5-reich machen: hoher Kalkgehalt des Chymus und alkalische Reaction des Harns.

Bei kalkreicher Nahrung findet man bedeutend weniger P_2O_5 im Harn, als die Kost enthielt (Riesell, Lehmann, Schetelig, Tereg und Arnold) (17) und der grosse Rest verlässt den Körper mit dem Kothe.

In einem schon früher theilweise publicirten Versuche (gesundes Mädchen) erhielt ich folgende Werthe im Harn (v. Noorden) (18):

Normale gemischte Kost.

1. Tag P_2O_5 = 2,65 g
2. „ „ = 2,82 „
3. „ „ = 2,80 „

Dieselbe Kost und ca. 22 g $CaCO_3$ pro die.

1. Tag P_2O_5 = 1,90 g
2. „ „ = 1,10 „
3. „ „ = 1,15 „

Der Kalk hält entweder die P_2O_5 im Darme durch Herstellung der schwer löslichen basischen Salze fest oder der Kalk reisst, nachdem er mit der P_2O_5 resorbirt war, einen grossen Theil derselben bei seinem Austritt aus den Säften in den Darm wieder zurück.

Ebenso wie Kalkreichthum des Darminhaltes wirkt Ueberschwemmung des Organismus mit Alkalien, wenn sie bis zu dem Grade ansteigt, dass der Harn alkalisch wird. Ein Beispiel im Grossen ist das Verhalten der P_2O_5 bei Pflanzenfressern; ihr Urin ist alkalisch und enthält nur Spuren P_2O_5 (Voit) (19), trotz der enormen Mengen P_2O_5 ihrer Nahrung. Aehnliches tritt bei Fleischfressern und beim Menschen ein, wenn der Harn durch Alkalizufuhr künstlich alkalisch gemacht wird (Bertram) (20). Doch ist auch hier, wenigstens für den Menschen, Voraussetzung, dass die Nahrung kalkreich

war. Ohne dieses verändert die Aufnahme von Alkalien die Phosphorsäure des Harns nicht (Hagentorn) (17).

Man lernt aus dieser Darstellung, dass je nach Zusammensetzung der Nahrung die Beziehungen zwischen Darmwand und P_2O_5 andere werden; bald führt der Koth nur wenige Procente der P_2O_5 mit aus, welche man vernachlässigen kann, bald sind es ansehnliche Mengen. Wir werden sehen, wie wichtig diese Erfahrung für die Beurtheilung des P_2O_5-Stoffwechsels ist.

Der **Schwefel** ist in salzartiger Bindung nur spurenweise Bestandtheil der Nahrung. Wo schwefelsaure Salze vorkommen, entziehen sie sich zumeist der Resorption, weil sie im Darme Gelegenheit finden, sich zu schwer löslichem Kalksulfat und Kalksulfid umzusetzen. Die überwiegende Menge des S wird als Bestandtheil der Eiweisskörper aufgenommen und resorbirt. Doch bleibt ein Theil des S im Darm oder wird wieder dorthin abgeschieden. Voit (20) giebt an, dass der Hund bei Fleischnahrung 3,4—10,6 pCt. des aufgenommenen S mit dem Koth wieder ausscheide; beim Menschen liegt eine genaue Bilanz nicht vor. Zum Theil ist der Kothschwefel in rückständigen Eiweisskörpern, in abgestossenen Epithelien und in kleinen, nicht wieder resorbirten Resten schwefelhaltiger Säfte des Verdauungscanals (Rhodankalium aus Speichel, Taurin aus der Galle) enthalten, zum Theil ist es S, welches aus Eiweisskörpern durch Fäulniss befreit, in Form von SH_2, Schwefeleisen und Schwefelalkali den Körper verlässt.

Das **Eisen** wird vom Menschen nur in sehr kleinen Mengen als einfaches Salz aufgenommen. Geschieht es dennoch, z. B. durch den Genuss eisenhaltigen Trinkwassers oder wie so häufig zu arzneilichen Zwecken, so werden sämmtliche Eisensalze oder salzähnliche Verbindungen des Eisens (Albuminate, Peptonate etc.) im Magen in salzsaures Eisen übergeführt, so dass dieses der Ausgangspunkt für die weiteren Schicksale aller Eisensalze wird.

Den weitaus grösseren Theil des Eisens nimmt der Mensch in Form von eisenhaltigen organischen Verbindungen zu sich, in deren Molekül das Eisen so festgefügt ist, dass es weder durch Ferrocyankali noch durch Schwefelammonium angezeigt wird. Ein solcher Körper ist z. B. das Hämoglobin resp. dessen Verdauungsspaltproduct, das Hämatin, ferner eisenhaltige Nucleoalbumine, welche im Eidotter, in der Milch, in Pflanzensamen enthalten sind und von denen eines, das Hämatogen, von Bunge (21) aus dem Eidotter dargestellt wurde.

Es hat sich über die Bedeutung des anorganischen und organisch fest gebundenen Eisens für den Organismus eine umfangreiche Discussion entsponnen, in welcher die Beziehungen der Darmwand zum Eisen die wichtigste Rolle spielen.

Den Ausgangspunkt derselben bildet die alte und neuerdings durch zahlreiche sorgfältige Arbeiten bestätigte Erfahrung, dass beim Menschen und Hunde von anorganischen Eisensalzen (incl. der Albuminate etc., cf. oben) so gut wie nichts im Harn wiedererscheint, man mag sie

häufen, wie man will (Hamburger, C. F. Müller, Gottlieb, Kamberg) (22). Man fand je nach der Methode, welche man benutzte, verschiedene, aber vor und nach dem Genuss anorganischen Eisens gleiche Mengen im Harn, alles in allem kaum wägbare Spuren (ca. 1 mg pro die, Damaskin) (23).

Hieraus haben die meisten Autoren (s. die Darstellung bei Bunge und Kobert) (24) den Schluss gezogen, dass anorganisches Eisen von der intacten [1]) Magendarmschleimhaut nicht resorbirt wird. Das Eisen werde im Darm, nachdem es der Magensaft vorübergehend gelöst, wieder niedergeschlagen und in Form von Schwefeleisen mit dem Kothe entfernt.

Das zur Aufrechterhaltung des Bestandes nöthige Eisen, welches man, freilich ohne Gewähr, auf 0,06 g pro die schätzt (F. A. Hoffmann) (26), beziehe der Körper vielmehr aus den eisenhaltigen Nucleoalbuminen (Bunge, Kobert), auf deren Verabreichung hin Socin (27) (bei Hunden und Mäusen nach Hämatogenfütterung), und Busch (28) (beim Menschen nach Hämatin, Hämoglobin, Pyrogallol-Hämoglobin, dagegen nicht nach Hämatogen) die Eisenmenge des Harns wachsen sahen.

Wie sich inzwischen gezeigt, kann aber die Constanz des Harneisens die Annahme einer Resorption, auch des anorganischen Eisens nicht widerlegen. Denn die wesentliche Austrittsstelle des Eisens sind gar nicht die Nieren, sondern der Darm; in geringem Masse ist die Galle (Novi, Kunkel, Dastre) (29), hauptsächlich sind die Zellenwände des Darms selbst betheiligt (Dietl, Gottlieb, Jakobi, Stender, Kobert) (30). Man findet im Koth nicht nur das per os eingeführte Eisen, sondern auch das subcutan einverleibte wieder (Gottlieb). Ein Theil freilich tritt bei letzterer Art der Aufnahme auch in den Harn — aber nur im Anfang, einige Stunden lang, unter dem Einflusse der Ueberschwemmung des Blutes mit Eisen (Jacobi, Kobert).

Nachdem dieses erkannt, hat die Versuchsanordnung: Bestimmung des Eisens in der Nahrung, im Kothe und im Harn aufgehört, eine rationelle Basis für die Entscheidung der Frage zu werden, ob Eisen aus dem Darm resorbirt wird und welche Form die geeignetste. Die Entscheidung wurde auf anderem Wege erbracht. Von circulirendem Eisen — sei es aus dem Zerfall eisenhaltigen Hämoglobins freigeworden (Quincke, Minkowski und Naunyn) (31), sei es durch

[1]) Auf seinem Wege durch den Magendarmcanal soll das Eisen die Schleimhaut reizen und sogar in Entzündung und Ulceration versetzen können (Bunge) (25). Das trifft gewiss für sehr grosse Mengen Eisen, welche in einen leeren Magen gelangen, zu; dass aber bei kleinen Mengen Eisen in der Nahrung und den mittelgrossen arzneilichen Gaben, welche man stets nach dem Essen nehmen lässt, Anätzung erfolgt, ist nicht richtig. Man hat an jedem grossen Krankenhause oft Gelegenheit Sectionen von Individuen zu sehen, welche bis zum letzten Tage ihre Eisenpräparate nehmen. Man kann sich leicht überzeugen, dass Anätzungen nicht in ihrem Gefolge sind.

subcutane oder intravenöse Injection einverleibt (Quincke, Glaevecke, Zaleski, Jacobi, Gottlieb, Stender) (32) — wird zunächst immer nur ein kleiner Theil wieder ausgeschieden, die Hauptmasse kommt zur Aufstapelung in der Leber und in geringerem Umfange auch in der Milz und anderen Organen. Leber und Milz ziehen, wie Kobert (33) sich ausdrückt, das Eisen magnetartig aus dem Blute an. Von dort wird es dann erst sehr allmählich wieder abgegeben und in den Darm ausgeschieden. Wenn man also über die Resorption des Eisens etwas erfahren wollte, so musste die Leber nach Eisenfütterung untersucht werden. Das haben (34) Gottlieb bei Hunden, Kunkel bei Mäusen nach Verabreichung anorganischen Eisens gethan: die Lebern der eisengefütterten Thiere enthielten mehr Eisen, als bei den Controlthieren. Damit ist die verwickelte Frage der Eisensalz-Resorption in positivem Sinne gelöst.

Es bleibt dabei noch unklar, was das Harneisen zu bedeuten hat. Es handelt sich, wie gemeldet, nur um Spuren, welche vielleicht mechanisch mit herausgerissen werden, ähnlich wie Spuren von Eiweiss und von Zucker in den Harn übertreten. Für die mechanische Entführung spricht, dass die Eisenmenge bei Läsionen des Nierenfilters (parenchymatöse Nephritis) und bei starker Harnfluth (Diabetes mellitus) vermehrt ist (Damaskin) (35). Oder es ist das Harneisen ein Product qualitativ besonderer Zerfallsvorgänge, welche im gesunden Körper eine untergeordnete Rolle spielen, bei gewissen Krankheiten (perniciöse Anämie, Damaskin) aber in den Vordergrund treten. Es könnte diesen Zerfallsvorgängen ein eigenartiges, harnfähiges Molekül entspringen, welches nach den Angaben von Giacosa (36) ein eisentragender Farbstoff zu sein scheint. Wenn man auch nach der gehäuften Zufuhr gewisser eisenhaltiger Nucleoalbumine dieses Harneisen vermehrt findet, so scheint mir das — entgegen der geläufigen Annahme — zu beweisen, dass diese Form der Eisendarreichung eine unzweckmässige ist und der Körper sich dieser Eisenverbindungen nach einer Umsetzung, deren er sich sonst nur bei krankhaft rascher Zerstörung von Blutroth (perniciöse Anämie) bedient, so bald als möglich wieder entledigt. Dagegen ist von den echten Eisensalzen, welche zum Theil resorbirt werden und in der Leber sich aufstapeln, ein therapeutischer Vortheil eher zu erwarten.

Literatur.

1) K. B. Lehmann, Notiz üb. die Resorption einiger Salze aus dem Darm. Pflüger's Arch. XXX. 188. 1884.
2) Hoppe-Seyler, Lehrb. der physiol. Chem. S. 350. 1881.
Röhmann, Ueb. Secretion u. Resorption im Dünndarm. Pflüger's Arch. XLI. 411. 1887.

3) Forster, Handb. der Hygiene I. Theil S. 66. 1881.
4) J. König, Chem. der menschl. Nahrungs- und Genussmittel. I. 30. 1889.
5) Soborow, Ueb. Kalkausscheidung im Harn. Centralbl. f. med. W. 1872. 609.
6) Tereg u. Arnold, Das Verh. der Calciumphosphate im Organismus des Fleischfressers. Pflüger's Arch. XXXII. 122. 1883.
Perl, Ueb. die Resorption der Kalksalze. Virchow's Arch. LXXIV. 54. 1878.
Riesell, Ueb. die P_2O_5-Ausscheidung im Harn bei Einnahme von kohlensaurem Kalk. Hoppe-Seyler's Med. chem. Unters. III. Heft. S. 319. 1868.
E. Lehmann, Zur Wirkung des kohlensauren Kalks und der kohlens. Magnesia. Berl. klin. Woch. 1882. S. 320.
Schetelig, Ueb. Herstammung und Ausscheidung des Kalks im gesunden und kranken Organismus. Virchow's Arch. LXXXII. S. 437. 1888.
7) E. Voit, Ueb. die Bedeutung des Kalks für den thier. Organismus. Zeitschr. f. Biol. XVI. 93. 1880.
C. Voit, Physiol. des Stoffwechsels. S. 373. 1881.
Tereg u. Arnold, l. c. (Anm. 6).
Fr. Müller, Ueb. den normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. XX. 355. 1884.
Forster, Beitr. zur Kenntniss der Kalkresorption. Arch. f. Hygiene II. 385. 1885.
G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung der Kalksalze. Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 161. 1891.
8) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie. II. Aufl. S. 314. 1889.
Gähtgens, Ueb. Ammoniakausscheidung. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. S. 40 u. 41. 1880.
Beckmann, Ueb. den Einfl. des kohlens. u. citronens. Natrons auf die Ausscheidung der Alkalien in Stadelmann's Einfl. der Alkalien. Stuttgart 1890. S. 52.
9) Fr. Müller, l. c. (Anm. 7). S. 355.
10) C. Voit, l. c. (Anm. 7) S. 373.
11) Meissl, Unters. über den Stoffwechsel des Schweines. Zeitschr. f. Biol. XXII. 125. 1886.
Pfeiffer, Journ. f. Landwirthsch. 1883. S. 321 (cit. nach Meissl).
Stutzer, Unters. üb. die im Magensaft unlöslichen stickstoffhaltigen Substanzen. Zeitschr. f. phys. Chem. IX. 221. 1885.
Stadthagen, Ueb. das Vorkommen der Harnsäure in verschied. thier. Organen. Virch. Arch. CIX. 420. 1887.
Bokay, Ueb. die Verdaulichkeit des Nucleins und Lecithins. Zeitschr. f. phys. Chem. I. 157. 1877.
12) Politis, Ueb. das Verhältniss der P_2O_5 zum N im Harn bei Fütterung mit Gehirnsubstanz. Zeitschr. f. Biol. XX. 193. 1884.
Sotnischewsky, Glycerinphosphorsäure im normalen menschl. Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. 214. 1880.
Hasebroeck, Ueb. das Schicksal des Lecithins im Körper. Zeitschr. f. phys. Chem. XII. 148. 1888.
13) v. Walther, Zur Lehre von der Fettresorption. Du Bois' Arch. 1890. 337.
14) Bischoff, Zeitschr. f. Biol. III. 321. 1867.
Politis, l. c. (Anm. 12).
15) Voit, Physiol. des Stoffwechsels. S. 79. 1881.
16) Fr. Müller, Ueb. den normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. XX. 336. 1884.

17) Riesell, Lehmann, Schetelig, l. c. (Anm. 6).
Tereg u. Arnold, l. c. (Anm. 7).
Hagentorn in Stadelmann's Einfluss der Alkalien auf den menschl. Stoffwechsel. S. 101. 1890.
18) v. Noorden, Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 525. 1890.
19) Voit, l. c. (Anm. 15). S. 373.
20) Voit, l. c. (Anm. 15). S. 78.
Bertram, Ausscheidung der P_2O_5 bei den Pflanzenfressern. Zeitschr. f. Biol. XIV. 335. 1878.
21) Bunge, Ueb. die Assimilation des Eisens. Zeitschr. f. phys. Chem. IX. 49. 1884.
22) Hamburger, Aufnahme u. Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. phys. Chem. II. 191. 1878 u. IV. 248. 1880.
C. F. Müller, Ueb. das Vorkommen von Eisen im Harn bei verschiedenen Krankheiten. In.-Dissert. Erlangen 1882 (nach Citat).
Gottlieb, Beitr. zur Kenntniss der Eisenausscheidung durch den Harn. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVI. 139. 1889.
Kumberg, Ueb. die Aufnahme u. Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus in Kobert's Arbeiten aus dem pharmak. Institut in Dorpat. Heft VII. 69. 1891.
23) Damaskin, Zur Bestimmung des Eisengehalts des normalen und patholog. Menschenharns in Kobert's Arbeiten etc. Heft VII. 40. 1891.
24) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie. S. 84 ff. II. Aufl. 1889.
Kobert, Arb. aus dem pharm. Institut in Dorpat. Heft VII. 124. 1891.
25) Bunge, l. c. (Anm. 24). S. 87.
26) F. A. Hoffmann, Vorlesungen üb. allg. Therapie. S. 405. III. Aufl. 1892.
27) Socin, In welcher Form wird das Eisen resorbirt? Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 93. 1891.
28) Busch, Ueb. die Resorbirbarkeit einiger organischer Eisenverbindungen, in Kobert's Arbeiten etc. Heft VII. 85. 1891.
29) Novi, Il ferro nella bile, ausführl. referirt in Maly's Jahresber. XX. 274. 1881.
Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Arch. L. 1. 1891.
Dastre, De l'élimination du fer par la bile. Arch. de Phys. 1891. S. 136.
30) Dietl, Sitz. Ber. der K. Akad. in Wien. LXXI. 420. 1875.
Gottlieb, Ueb. die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 371. 1891.
Jacobi, Ueb. das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 256. 1891.
Stender, Mikrosk. Untersuchung über die Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus in Kobert's Arbeiten etc. Heft VII. 100. 1891. — Kobert ibid. S. 123.
31) Quincke, Ueb. pernic. Anämie. Sammlung klin. Vorträge No. 100. 1876 (Anmerkungen). Zur Pathologie des Blutes. Archiv. f. klin. Med. XXV. 567. 1880 u. XXVII. 194. 1880.
Minkowski u. Naunyn, Ueb. den Icterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXI. 19. 1886.
32) Quincke, l. c. (Anm. 31).
Glaevecke, Ueb. subcut. Eiseninjectionen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XVII. 466. 1883.
Zaleski, Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXIII. 317. 1887.

Jacobi, Stender, Gottlieb, l. c. (Anm. 30).
33) Kobert, l. c. (Anm. 30). S. 128.
34) Gottlieb, l. c. (Anm. 30).
Kunkel, l. c. (Anm. 29).
35) Damaskin, l. c. (Anm. 23). S. 59.
36) Giacosa, Sopra una nuova sostanza colorante normale dell' urina etc. Ann. di chim. e di farmac. III. 201. 1886.

B. Resorptionsgrösse und Kothbildung.

Von der gemischten Nahrung des Menschen geht ein Theil mit dem Kothe wieder verloren. Man hatte früher die Ansicht, dass der Koth nur solche unverdauten Reste der Nahrung enthielte. Demgegenüber haben die Untersuchungen der Voit'schen Schule festgestellt, dass der Koth sich zusammensetzt aus:

1. Resten der Magen-Darmsecrete,
2. Schlacken, welche — selbst nicht resorptionsfähig — mit den Nährstoffen zur Aufnahme gelangen,
3. wirklichen Resten der Nährstoffe, welche an sich resorbirbar sind, aber zum kleinen Theile der Aufsaugung entgehen.

1. Einfluss der Darmsecrete auf die Kothbildung.

Dass die Darmwand selbst Material zur Kothbildung liefert, beweist am besten die Thatsache, dass auch im Hunger Koth abgeschieden wird. Zu früheren Beobachtungen am Thier (Fr. Müller, L. Hermann) (1) sind neuerdings solche am Menschen hinzugetreten. Der Hungerkünstler Cetti schied pro Tag 20 g feuchten = 3,47 g trocknen Kothes aus mit 0,2 g N und 1,2 g verseifbarem Fett (Fr. Müller) (2). Den Stoff liefern die auch im Hunger, hier allerdings in verringerter Menge fliessenden Darmsäfte, insbesondere die Galle, von denen ein Theil zwar wiederum resorbirt wird, ein anderer Theil aber in Form von Mucin, Hydrobilirubin und seinen Derivaten, Abkömmlingen von Gallensäuren, Cholestearin und Salzen, namentlich der alkalischen Erden zur Kothbildung beiträgt. Ausserdem sind die Epithelien der Darmschleimhaut theils unverändert, theils mit ihren Zerfallsproducten Nuclein, Cholestearin, Lecithin und Fett betheiligt.

Sobald der Darm mit Nahrung belastet wird, steigt die Menge der Darmsecrete und damit auch ihres Rückstandes an. Als z. B. Rieder (3) einen Mann mit N-freier Kost ernährte, erreichte die Gesammtmenge des täglichen Kothstickstoffs 0,73 g, also ca. $\frac{1}{2}$ g mehr als Müller bei absoluter Carenz fand. Dieser N konnte nur von der Darmwand geliefert sein und ist als Zeugniss geleisteter Darmdrüsenarbeit zu betrachten. Aehnliche Werthe, 0,6 — 1,2 g N pro die findet man

bei grossen Hunden (4) und bei Menschen (5), welche sich mit N-reicher, aber sehr leicht zu verarbeitender Kost ernähren, z. B. mit Fleisch oder Eiern. Es folgt hieraus, dass der N des Fleischkothes, ebenso wie des Stärkekothes zum grössten Theile den Säften der Darmwand entstammt, vom N des Fleisches selbst aber sich fast nichts den Secretrückständen hinzuaddirt.

Fleisch und Eier sind Stoffe, welche schon hoch oben im Verdauungscanale zerschlagen und resorbirt werden (cf. S. 6); ihre Ansprüche an die Darmarbeit sind gering. Die meisten anderen Nahrungsmittel regen den Darm zu stärkerer Secretion an und dem entsprechend findet man mehr N im Kothe; z. B. nach dem Genusse von 2—3 Litern Milch ca. 1,0—1,5 g, nach vegetabilischer Kost 1,5—4,0 g. Zweifellos stammt ein Theil dieses N aus der Nahrung; aber in dem reichlichen Milch- und Vegetabilienkothe findet sich auch eine grössere Menge N, welche von der Darmwand geliefert ist. Die Ursache ist darin gegeben, dass die absolute Masse der schlackenreichen vegetabilischen Nahrung grösser ist, als bei animalischer Kost und dadurch der Darm zu stärkerer Arbeit und Secretion angehalten wird. Wie sich unter solchen Umständen die unresorbirten Reste des Nahrungs-N zu dem von der Darmwand secernirten N quantitativ verhalten, ist allerdings noch ungenügend bekannt.

2. Einfluss der Nahrungsschlacken auf die Kothbildung.

Eiweiss, Fette und Kohlenhydrate werden selten rein oder etwa nur umgeben von Nährsalzen, Wasser und Genussmitteln eingeführt, sondern zumeist in Gemeinschaft von mannigfach zusammengesetzten Substanzcomplexen, auf welche die Verdauungssäfte des Magendarmcanals nicht einwirken und welche wenig oder gar nicht verändert den Darm wieder verlassen. Das sind die Schlacken der Nahrung. Die animalische Kost ist schlackenarm, die vegetabilische reich an unverdaulichen Resten (cf. S. 3). Die Schlacken der Nahrung sind nicht gleichgültiges Beiwerk, sondern haben für die Arbeit des Darmes Bedeutung. Sie üben durch ihre Masse einen Reiz auf das Organ aus und befördern die Peristaltik. Auf völlig schlackenfreie Nahrung ist der menschliche Darm nicht eingerichtet; es würden in Folge träger Peristaltik Störungen entstehen, welche Anfangs als Unannehmlichkeiten, später als bleibender Schaden empfunden werden.

Umgekehrt kann auch dem Darme Nachtheil erwachsen, wenn ihm dauernd die Verarbeitung einer sehr schlackenreichen Nahrung zugemuthet wird (Vegetarismus). Eine solche Nahrung stellt theils durch ihr grösseres Volumen — z. B. 100 g Eiweiss in ca. 500 g Fleisch, dagegen erst in ca. $1^1/_2$—2 Kilo Schwarzbrod! —, theils durch die Nothwendigkeit, das nahrhafte aus vielem unnützen Beiwerk zu lösen, höhere Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Darmes, als die ani-

malische Kost. Nur ein Verdauungsapparat, dessen Secrete reichlich und sehr wirksam und dessen motorische Kraft vortrefflich, ist ihr gewachsen.

Trotz Einsetzens stärkerer Darmarbeit gelingt es aber nur bis zu gewissem oft sehr ungenügendem Grade, aus schlackenreicher Nahrung die verdaulichen Stoffe auszulaugen. Denn werden unverdauliche Stoffe in grosser Menge eingeführt, so verfallen sie nicht nur selbst der Wiederausscheidung, sondern reissen auch bei ihrem schnellen Gange durch den Darm (6) an sich resorbirbare Nahrungsbestandtheile mit heraus. Vor Allem leidet dann die Ausnutzung des Eiweisses, der Nährsalze und unter Umständen auch die Kohlenhydrate. So kann es dahin kommen, dass eine Kost, welche so reichlich Eiweiss enthält, dass der Körper damit gut gedeihen könnte, dennoch ungenügend ist (7), weil das Eiweiss in Folge unzweckmässiger Form schlecht resorbirt wird.

Bedarf z. B. ein Mensch neben Kohlenhydraten und Fetten 100 g Eiweiss pro Tag zu seiner Erhaltung, so würde er den Eiweissbedarf mit 500 g Fleisch, welche 105 g Eiweiss einschliessen, vollkommen decken können. Würde er aber 105 g Eiweiss in Form von Schwarzbrod zuführen (105 g Eiweiss sind in ca. 1½—2 Kilo Schwarzbrod enthalten), so würde mit den Schlacken des Schwarzbrodes im Kothe so viel N entführt, wie ca. 33 g Eiweiss entspricht, und statt der geforderten 100 g ständen nur 82 g Eiweiss den Geweben zur Verfügung.

Es ist nicht der Unterschied zwischen animalischem und vegetabilischem Eiweiss, welches hier die schlechtere Ausnutzung des letzteren bedingt (cf. S. 1), sondern nur die Verschiedenheit der Form. Das geht namentlich aus den Versuchen von Constantinidi (8) hervor, welcher für Weizenkleber, der durch technische Hülfsmittel seiner umhüllenden Schlacken beraubt war und dann mit Kartoffeln und Butter zusammen als Brei genossen wurde, eine vortreffliche Ausnutzung feststellte, welche derjenigen des animalischen Eiweisses kaum nachstand.

Von welcher entscheidenden Bedeutung die Form der Nahrung ist, beweist auch ein Vergleich zwischen der Ausnützung von Kartoffeln in Stücken (Rubner) (9) und als Brei (Constantinidi) (10).

Bei Rubner bestand die Nahrung in 3077,6 g geschälter Kartoffeln mit Butter und Essig zu Salat verarbeitet. Von der Nahrung erschienen im Koth wieder:

an Trockensubstanz	9,4 pCt.
N	32,2 „
Fett	3,7 „
Kohlenhydrat	7,6 „

Bei Constantinidi bestand die Nahrung in 1700 g Kartoffeln mit Butter und Salz zu Brei verarbeitet. Von der Nahrung erschienen im Koth wieder:

an N 19,53 pCt.
Fett 1,18 „
Kohlenhydrat 0,74 „

Es wurden im ersten Falle also $^1/_3$, im zweiten Falle $^1/_5$ der Stickstoffsubstanz der Nahrung vom Körper nicht verwerthet.

3. Ueber die Ausnutzung der einzelnen Nährstoffe.[1])

a) Kohlenhydrate.

Kohlenhydrate werden in der Regel vom menschlichen Darm ausgezeichnet ausgenützt. Bei gewöhnlicher gemischter Diät, welche 200—400 g Kohlenhydrat enthält, sind nur Spuren oder höchstens einige Gramm im Kothe nachzuweisen. Doch kann man auch bei ihnen den soeben besprochenen schädigenden Einfluss unverdaulicher Beimengungen, unzweckmässiger Form der Zubereitung und ungenügender Zerkleinerung der Substanz erkennen.

Während bei Brod aus feinstem Mehle nur 1,1 pCt. der Kohlenhydrate nicht resorbirt wurden, liessen sich bei Brod aus grobem Mehle 2,6 pCt. und bei Brod aus ganzem Korne sogar 7,4 pCt. im Kothe wiederfinden (Rubner) (11). Die unvollständige Entleerung der Stärke aus den Hülsenzellen und die schlechte Erreichbarkeit derselben durch die Verdauungssäfte war die Ursache der mangelhaften Resorption. Auch die citirten Versuche von Rubner und Constantinidi (S. 30) dienen als Beispiel: aus Kartoffelbrei wurden 99,26 pCt., aus Kartoffelstücken nur 92,4 pCt. der Kohlenhydrate resorbirt.

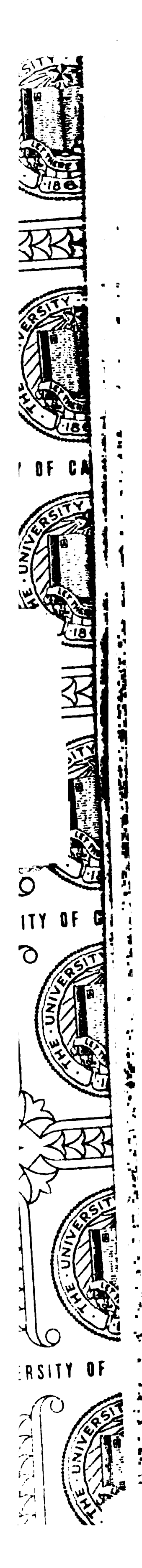
Bei reichlicher Amylaceennahrung hat man übrigens weniger den geringen procentigen Verlust durch den Koth zu scheuen, der sich bei der Wahl sehr feiner Mehle oder von Zuckerarten auf ein Minimum herabdrücken lässt, als weitgehende Zersetzungen der Kohlenhydrate durch Gährungserreger. Es entstehen dann niedere Fettsäuren (S. 17), welche in geringer Menge gleichgiltig sind, in grösserer Menge anwesend aber die Darmschleimhaut ungebührlich reizen und, wie die tägliche Erfahrung lehrt, zu Durchfällen und Darmcatarrhen Anlass geben.

Ueber die besonderen Verhältnisse der Celluloseverdauung siehe Seite 16.

b) Eiweiss.

Bei der Beurtheilung der Eiweissausnutzung ist zu beachten, dass im Kothe der Stickstoff, welchen man der Berechnung zu Grunde

[1]) Vgl. zu diesem und dem vorhergehenden Abschnitte die Tabelle auf S. 38. Daselbst befinden sich auch die literarischen Belege.



legen muss, zum Theil aus Nahrungsresten, zum Theil aus Secretrückständen abstammt (cf. S. 28); in der praktischen Ernährungslehre lässt sich beides nicht trennen und es genügt, die N-Verluste durch den Koth als Ganzes der N-Einfuhr gegenüber zu stellen.

In günstiger Form — z. B. in rohem, gekochtem und gebratenem Fleisch, Eiern, Albumosepräparaten, feinen Brodsorten — dargereicht, werden Eiweisskörper vortrefflich resorbirt; im Kothe erscheinen pro die ca. 0,5—1,0 g N, selten mehr. Auf mittlere Eiweisszufuhr, ca. 100 g berechnet, bedeutet das einen Verlust von 3—5 pCt. des N. Da beim Anstieg der Eiweisszufuhr (z. B. auf 200 g) die N-Ausscheidung im Kothe nicht im gleichen Verhältnisse zunimmt (12) und andererseits bei sinkender Eiweisszufuhr (z. B auf 50 g) nicht im gleichen Verhältnisse abnimmt, so berechnen sich bei eiweissreicher Kost gewöhnlich kleine, bei eiweissarmer Kost gewöhnlich hohe procentige Verluste.

Die Zugabe schlackenarmer N-freier Nahrungsmittel (z. B. feiner Brodsorten, Speisen aus feinen Mehlen, Butter, Speck, Zuckerarten) ändert an den genannten Zahlen nichts; dagegen werden die Verluste grösser, wenn gleichzeitig schlecht resorbirbares Material in der Nahrung vorhanden ist (cf. S. 30).

Bei der gewöhnlichen, gemischten, nicht besonders ausgewählten Nahrung ist immer ein Verlust von 6—10 pCt. zu erwarten, bei vorwiegend vegetabilischer Nahrung steigt der Verlust oft bis 15, 20, ja 30 und mehr Procent. Man hat darüber, wie die Form der Darreichung und die Beimischung von Nahrungsschlacken den N-Verlust im Koth beeinflussen, namentlich durch die Arbeiten Rubner's (13), so ausgiebige Erfahrungen gesammelt, dass man aus der bekannten Zusammensetzung der Nahrung einen ungefähren Schluss auf ihre Ausnutzung wagen kann. Die Tabelle Seite 38 giebt dafür Anhaltspunkte. Immerhin begegnet man oft unvermutheten Eigenthümlichkeiten; z. B. ist es eine häufige, wenn auch nicht durchgehende Erscheinung, dass Kuhmilch beim Erwachsenen einen hohen N-Verlust (8—12 pCt.) mit sich bringt, während sie von Neugeborenen besser ausgenutzt wird. Ich möchte auch nicht versäumen darauf hinzuweisen, dass die N-Verluste beim gesunden Menschen in Wirklichkeit grösseren individuellen Schwankungen unterliegen, als man nach der Darstellung der Lehrbücher erwarten sollte. Ich selbst habe von einfacher Kost, gleicher Menge und gleicher Art (Fleisch, Eier, Milch, Weissbrod, Butter, Wasser, Salz), bei gesunden Menschen nur 4 pCt. und bei anderen 8—10 pCt. des N im Koth wiedergefunden [1]. Noch auffallender ist, dass bei einem und demselben gesunden Individuum zu verschiedenen Zeiten die gleiche Nahrung sehr verschiedenen N-Verlust mit sich bringen kann; z. B.

[1]) Aehnliche Erfahrungen machte man häufig bei Untersuchung der Milchresorption. Man vergleiche die Zahlen von Rubner und von Uffelmann auf der Tabelle S. 38.

berechnete sich der N-Verlust bei einem Individuum meiner Beobachtung in erster Versuchsreihe auf 14,4 pCt. und in zweiter Versuchsreihe (4 Tage später) unter gleicher Kostordnung auf 20,8 pCt. (Deiters) (14). Eine weitere Eigenthümlichkeit der Eiweissresorption ist, dass die N-Verluste bei manchen Nahrungsmitteln erheblich schlechter sind, wenn diese für sich allein gegessen werden, als wenn sie mit anderen Stoffen gemischt sind. Rubner (15) hat das speciell für die Milch erwiesen.

c) Fette.

Fett wird ebenso wie N auch im Hunger und bei Ernährung mit fettfreien Nahrungsmitteln vom Darme abgegeben. Im Hunger entleerte Cetti im Mittel aus 10 Tagen 1,2 g Fett (S. 28). Giebt man wenig Fett bei reichlicher Eiweiss- und Kohlenhydrat-Kost, so kann der Fall eintreten, dass der Koth mehr Fett enthält, als die Nahrung. So fand Malfatti (16) bei Erbsenkost, welche 4,06 g Fett einschloss, im Kothe 4,51 g Fett. Ich selbst verfüge über folgenden Versuch. Eine 30jährige Frau erhielt an 3 Tagen je 200 g mageres Ochsenfleisch, 250 g Weissbrod, 250 g gesottene Kartoffeln, 1 Liter Wasser, Salz nach Belieben. In der Nahrung waren nach besonderer Analyse 4,2 g, im Koth 2,4 g Fett pro die. Als darauf an 3 Tagen je 50 g und an weiteren 3 Tagen je 100 g Butter mit 76 pCt. Fettgehalt zugelegt wurden, fand ich im Kothe 4,6 und 5,1 g Fett. Das ergiebt einen Fettverlust im Kothe:

bei 4,2 g Fett in der Kost = 57,1 pCt.
„ 42,2 „ „ „ „ „ = 10,9 „
„ 80,2 „ „ „ „ „ = 6,36 „

Nach allen Erfahrungen, welche man über Fettresorption gesammelt, würde bei weiterer Steigerung der Butterzufuhr auf 150 g und mehr die absolute Menge des Kothfettes kaum höher ausgefallen sein und die procentige Ausnutzung hätte sich eher verbessert. So fand Rubner (17) bei ähnlicher Nahrung (600 g Fleisch + 450 g Brod) unter Zugabe von 240 g Butter nur 5,8 g Fett = 2,7 pCt. der Einfuhr im Koth, also dem Gewicht nach kaum mehr als ich bei 80 g Fett. Kayser (18) fand dagegen bei 70 g Fett pro die 0,94 g und 1,19 g, im Mittel = 1,5 pCt. des verzehrten Fettes im Koth wieder; bei 218 g Fett 3,25 g, also gleichfalls 1,5 pCt.

Man sieht aus dem Vergleich aller Beispiele, dass einfache proportionale Beziehungen zwischen Fettaufnahme und Fettverlust nicht immer bestehen und dass es nöthig ist, zur Beurtheilung des procentigen Verlustes auch die absolute Grösse der Einfuhr zu kennen. Man wird einen Abgang von 10—15 pCt. des Nahrungsfettes als etwas Selbstverständliches und Normales betrachten, wenn die Fettmenge der Nahrung klein — z. B. 25—40 g pro die — gewesen, dagegen als etwas Ungewöhnliches bezw. Krankhaftes, wenn ca. 80—100 g Fett genossen waren.

Bei dieser Menge Fett sollen, wenn letzteres ein gut resorbirbares ge-
wesen (conf. unten), nicht mehr als 4—6 pCt. verloren gehen.

Bis zu gewissem Grade ist also bei leicht resorbirbarem Fett de
absolute Verlust von der Grösse der Einfuhr unabhängig, ähnlich wi
bei leicht resorbirbaren Eiweissen und Kohlenhydraten. Die Fettau
nutzung ist insofern günstiger gestellt, als sie viel weniger durch gleich-
zeitige Anwesenheit von unverdaulichen Beimengungen leidet. Währen
in dem schon früher citirten Versuch Rubner's (S. 30) von grosse
Mengen Kartoffelsalat (enthaltend 11,45 g N und 143,8 g Butterfett
32,2 pCt. des Stickstoffs verloren gingen, wurden von dem Fett nu
5,31 g = 3,7 pCt. ausgeschieden.

Um so grösseren Einflusses ist die Natur des Fettes, vor allem
sein **Schmelzpunkt**, dessen Höhe von dem Verhältnisse abhängt, in
welchem das bei Körperwärme flüssige Triolein mit dem hoch-
schmelzbaren Tripalmitin (S. P. = 62°) und Tristearin (S. P. =
71,5°) gemischt ist.

Die Bedeutung des Schmelzpunktes für die Resorption geht aus fol-
gender Tabelle deutlich hervor, welche ich aus den Arbeiten von Fr.
Müller und Arnschink zusammenstellte (19). Die Versuche sind
beim Hunde ausgeführt.

	Autor	Fettart	Schmelzpunkt ° C.	Verlust mit dem Koth in pCt.
1.	A.	Stearin	60	91—86
2.	A.	Mischung von Stearin und Mandelöl	55	10,6
3.	M.	Hammeltalg	52	9,15
4.	A.	Hammeltalg	49	7,4
5.	M.	Schweinespeck	43	2,58
6.	A.	Schweinefett	34	2,5
7.	A.	Gänsefett	25	2,5
8.	A.	Olivenöl	flüssig	2,3

Man sieht aus diesen Zahlen, dass zwischen 43° und 49° S.P.
die Grenze liegt, jenseits welcher die Ausnutzung anfängt ungünstig
zu werden und dass bei S.P. über 55° überhaupt fast nichts mehr re-
sorbirt wird.

Die Zahlen dürfen auf den Menschen übertragen werden; ähnlich
systematische Untersuchungen liegen hier zwar nicht vor, doch weiss
man, dass Hammeltalg (20) mit S.P. = 49—51° noch recht gut, La-
nolin (21) mit S.P. = 55—56° fast gar nicht mehr resorbirt wird.
Hält sich der S.P. unterhalb der Grenzwerthe, so ist ein Einfluss seiner-
seits auf die Resorptionsgrösse nicht mehr zu erkennen (s. Tabelle
Reihe 5—8).

Von besonderem Interesse ist weiterhin die Beobachtung Fr.
Müller's (22), dass aus einem Gemische von Nahrungsfetten die leicht

schmelzbaren im Darm verschwinden und nur die schwerer schmelzbaren theilweise übrig bleiben.

Die 3 gesunden Versuchspersonen Fr. Müller's erhielten Milch, deren Fettsäuren den Schmelzpunkt von 43,0° C. hatten. Das Fett, welches im Koth wiedererschien, hatte zum Zeichen, dass die leichtschmelzbaren Fette besser ausgenutzt waren, als die höherschmelzbaren, die Schmelzpunkte von 51,5°—50,0°—50,0°. Ein Gegenstück hierzu bilden Beobachtungen an Hunden, bei welchen profuse Diarrhoen bestanden und das Fett in Folge dessen sehr schlecht resorbirt wurde. Hier war die elective Kraft der Darmschleimhaut nicht zur Geltung gekommen und der Schmelzpunkt des Kothfettes blieb nur unwesentlich höher, als derjenige des Nahrungsfettes (43,5° gegen 43,0° C.).

Nächst dem Schmelzpunkt, dessen Bedeutung für die Resorption erwiesen ist, hat man dem Gehalt der Fette an **freier Fettsäure** einen Einfluss auf ihre Ausnutzung im Darm zugeschrieben. Besonders der Leberthran soll seine leichte Verdaulichkeit und damit auch seinen hohen Nährwerth dem reichlichen Gehalt an freien Fettsäuren verdanken (Buchheim) (21). In dieser Voraussetzung ist von v. Mering (21) ein neues Präparat, Lipanin, eingeführt, welches aus Olivenöl mit 6 pCt. freier Oelsäure besteht und den Vortheil besseren Geschmackes mit der guten Ausnutzung des Leberthrans verbinden soll. Der leitende Gedanke (Buchheim) ist dabei, dass die Anwesenheit der Fettsäuren die Emulgirung erleichtere und dadurch die Resorption begünstige. Sucht man nach den thatsächlichen Stützen dieser Auffassung, so erscheinen dieselben dürftig genug.

Der gesunde Darm bedarf der Einfuhr von Fettsäure nicht, da erfahrungsgemäss auch die Resorption beliebiger Mengen Triglycerid gesichert ist. Günstigere Resorption als z. B. die Butter haben beim Gesunden auch der Leberthran und das Lipanin nicht aufzuweisen.[1])

Eine andere Frage ist, ob in Krankheiten der Darm von Einfuhr gespaltenen Fettes Vortheil hat. Nach meinen Erfahrungen ist dieses bei einigen der chronischen Zehrkrankheiten, in welchen die Praxis zum Leberthran greift (Magenkrankheiten, Lungenschwindsucht, Diabetes) nicht der Fall; doch ist diese Frage weiterer Prüfung am Krankenbette werth. Die einzige Krankheit, bei welcher ungenügende Fettspaltung und dadurch bedingte Verschlechterung der Resorption zur Discussion steht, scheint mir Abschluss des Bauchspeichels vom Darm zu sein.

---

[1]) Zuntz (21) hat einen Selbstversuch mit Lipanin ausgeführt. Von 90 g Fett gingen 4,88 pCt. in den Koth. Zuntz stellt dieser Zahl die Ergebnisse einiger Versuche Rubner's mit Speck, Knochenmark, Butterzufuhr gegenüber, in welcher die Resorption schlechter war. Doch sind inzwischen viele Versuche mit weit besserer Resorption bekannt geworden (S. 33 und Tabelle). Vergleichende Versuche müssen am selben Individuum ausgeführt werden, da die Resorptionsgrösse für Fett individuell verschieden ist (s. S. 36).

Auch für die Fette gilt, wie für die Eiweisskörper, dass bei ge-sunden Personen individuelle Verschiedenheiten in der Ausnützung vor-kommen. Bei Durchsicht meiner Versuchsprotokolle finde ich, dass bei Gesunden unter annähernd gleicher Kostordnung (80—100 g Butter, im übrigen Fleisch, Weissbrod, Reis, Cakes, Wasser oder Bier) die tägliche Fettausscheidung zwischen 0,5 und 4,5 g schwankte. Auch Hultgren und Landergren (23) sahen bei gleicher Kost individuelle Unterschiede für den Verlust, bei Margarine von 4,5—7,7 pCt., bei Butter von 2,7—6,3 pCt. Diese Beispiele lassen sich leicht ver-mehren. (Vergl. die Tabelle.)

Von manchen Seiten wird die Zugabe bestimmter Stoffe zum Fette als günstig für dessen Verdauung bezeichnet. In erster Stelle gilt das vom **Alkohol**. Man sieht oft, dass bei gleichzeitigem Genusse von Alko-hol grössere Mengen Fett mit geringerem Widerstreben genommen werden, als ohne den Alkohol und dann ist der Alkohol in der That gleichsam ein Eupepticum, dem man es verdankt, dass von fettbedürf-tigen Individuen die vorgeschriebenen Mengen überhaupt bewältigt werden. Anders steht es mit den Beziehungen des Alkohols zu der Resorption des Fettes; man hat einen günstigen Einfluss behauptet (24), doch ergeben die Stoffwechseluntersuchungen (25) von Stammreich und Miura, dass es für die Grösse des Fettabgangs gleichgiltig ist, ob der Mensch Alkohol geniesst oder nicht.

Ferner hat man (26) behauptet, dass der Zusatz von **Kalkmilch** oder kohlensaurem Kalk die Fettresorption begünstige. Der Nutzen derselben besteht, wie das von den Kinderärzten, welche der Milch Kalk zusetzen, seit lange angenommen wird, darin, dass der Kalk durch Gährungen frei werdende Säuren bindet und auf solche Weise krankhafte Reizung des Darmes verhindert (Munk) (26). Werden als-dann Durchfälle beseitigt, so kommt das allerdings indirect auch der Fettresorption zu gute. Liegt die Gefahr der Durchfälle aber abseits, so schadet Kalk der Fettaufsaugung. Forster (27) meint, dass der reiche Kalkgehalt der Kuhmilch die Entstehung unlöslicher Kalkseifen im Darme begünstigt. Daher verwerthe der Säugling das Fett der Kuhmilch schlechter, als das Fett der kalkarmen Muttermilch. Erwachsene, fügt Forster hinzu, resorbiren vom Kalk weniger, als Säuglinge. Dadurch ist zu erklären, dass sie auch mangelhafter als Säuglinge das Kuhmilchfett ausnützen. Ich selbst habe einen Versuch veröffentlicht, in welchem von der gleichen Fettmenge (80 g pro die) ohne Kalk 5,2 pCt., mit Kalkzusatz 11,7 pCt. des Fettes unverdaut abgingen (v. Noorden) (27).

Wichtiger für die gesammte Ernährungslehre sind neuere Unter-suchungen über den Einfluss der **Eiweissnahrung** auf die Verdauung des Fettes. Wie später genauer zu erörtern, wird von mancher Seite der Beweis angestrebt, dass der Mensch viel weniger Eiweiss zur Er-haltung bedürfe, als man bisher angenommen und dass man unbe-schadet der Gesundheit über ein sehr kleines Mass von Eiweisskörpern

inaus den ganzen Bedarf an Nahrung durch Kohlenhydrate und Fett ecken könne. Dem gegenüber ist es bemerkenswerth, dass bei Hunen die Resorption des Fettes leidet, wenn die Eiweisscomponente in er Nahrung zurücktritt (Rosenheim) (28) und dass bei längerer 'ortführung der eiweissarmen Kost (Munk) (29) durch weiteres Abinken der resorbirenden Thätigkeit des Darmes die Thiere immer lender und schwächer werden, bis neue Zufuhr eiweissreicher Nahrung lie Wiederherstellung gesundhafter Resorptionsverhältnisse anbahnt. Es steht dahin, ob diese Erfahrungen auf den Menschen übertragbar ind — auf kurze Zeiträume eiweissarmer Kost sicher nicht; da z. B. ›ei enormer Beschränkung der Eiweisszufuhr in 8tägigen Versuchen Klemperer (30) von 262 g Fett pro die 2,3 und 4,0 pCt., Peschel 31) von 114—133 g Fett 2 und 3 pCt. im Kothe abgehen sahen. Längere Versuchsreihen existiren nicht.

d) Einfluss von Ruhe und Bewegung auf die Resorption.

Im Anschlusse an die Lehre Ranke's von dem Thätigkeitswechsel ler Organe hatte sich die Meinung befestigt, dass Muskelarbeit die Verdauung beeinträchtige. Neuerdings liegen über diese schon im Alterthum diskutirte Frage einige experimentelle Untersuchungen vor. Am Menschen stellte Forster (32) fest, dass die Verdauungszeit verschiedener Speisen bei der Ruhe wie bei der Arbeit dieselbe sei. Hiergegen fand Cohn (33) eine Verzögerung der Magenverdauung, wenn er Hunde gleich nach der Mahlzeit tüchtig laufen liess. Aehnliche Experimente Salvioli's (34) hatten zum Ergebniss, dass bei ermüdender Muskelarbeit zwar weniger ClH abgeschieden, der Uebertritt der Speisen in den Darm aber beschleunigt wird. Hiermit stimmen die Versuche Spirig's (34) am Menschen: ruhte er nach dem Essen, so war die ClH-production hoch, die Magenentleerung aber verzögert; je intensivere Muskelarbeit geliefert wurde, desto tiefer sank die Secretion und um so schneller entleerte sich der Magen. Alle diese Untersuchungen beziehen sich aber nur auf einen kleinen Theil des Verdauungsactes. Wichtiger sind daher Ausnützungsversuche.

Beim arbeitenden Pferde sahen Grandeau und Leclerc (35) eine um 1—4 pCt. schlechtere Ausnützung der organischen Substanz als in der Ruhe; Wolff (35) konnte bei denselben Thieren einen Unterschied nicht nachweisen. Beim Hunde blieb die Eiweiss- und die Fettresorption gegenüber den Ruhewerthen unverändert, — sowohl wenn energische Arbeit zur Zeit der Magenverdauung, als wenn sie in späteren Stunden, zur Zeit der Darmverdauung geleistet wurde (S. Rosenberg) (36). Beim Menschen scheinen die Dinge ebenso zu liegen. Unter gleicher Kostordnung fand Krummacher (37) an 6 Ruhetagen im Mittel 1,005 g N, an 7 durch Arbeit (Bergsteigen) beeinflussten Tagen 1,17 g N im Kothe.

Art der Nahrung	Nahrungsaufnahme pro Tag					Ver-	
	trocken	N	Fett	Kohlenhydrat	Aschen	trocken	
						Menge	pCt.
1790 g Kuhmilch	224,0	10,59	53,7	—	—	15,9	7,1
2039 „ „	239,0	11,30	57,4	—	—	10,3	4,3
2438 „ „	315,0	15,4	95,1	—	17,8	24,8	7,8
2050 „ „	264,9	12,9	79,7	—	15,0	22,3	8,4
3075 „ „	397,3	19,4	119,9	—	22,4	40,6	10,2
4100 „ „	529,7	25,8	160,0	—	29,9	50,0	9,4
2200 „ „	264,0	11,06	69,1	—	16,94	21,47	8,1
3000 „ „	360,0	15,03	94,2	—	23,1	23,21	6,1
3000 „ „	350,6	13,28	111,8	119,8	23,3	31,42	8,96
884 „ gebratenes Fleisch	366,8	48,8	20,9	—	18,6	17,7	4,7
614 g Fleisch, 450 g Brod, 95,6 g Speck	545,0	23,6	99,0	259,6	23,5	46,5	8,5
600 g Fleisch, 450 g Brod, 191,2 g Speck	610,7	23,53	194,7	226,4	22,5	56,0	9,2
600 g Fleisch, 450 g Brod, 240 g Butter	615,0	22,98	214,0	221,5	25,5	41,3	6,7
898 g Brod aus feinem Mehl	615,3	10,20	6,69	528,8	12,39	24,8	4,1
882 g Brod aus mittelfeinem Mehl	612,5	13,19	5,65	507,9	12,89	40,8	6,7
989 g Brod von Mehl aus ganzem Korn	617,1	12,45	12,65	504,5	18,54	75,7	12,3
1802 g rein vegetabilischer Nahrung verschiedener Art	719,0	8,4	22,0	557,0	15,0	75,16	10,0
Milch (1 l), Schabefleisch, Butter, Weissbrod, Ei	360,0	17,2	80,0	154,0	—	40,7	11,2
Reis, Kartoffel, Weissbrod, Cakes, Butter, Zucker, Honig	—	6,92	122,0	470,0	—	25,5	–
Reis, Wurst, Fleischextract, Salzgurke	—	7,3	33,54	325,5	—	15,0	–
Reis, Fleisch, Butter, Extract, Salzgurke	—	15,782	40,47	289,64	—	9,33	–
Fleisch, Eier, Butter, Oel, Salat	—	21,5	218,0	0,0	—	22,7	–
500 g Fleisch, 2 Eier, wenig Weissbrod und Butter, 200 g Salat	—	20,55	64,05	38,3	—	21,2	–
Fleisch, Eier, Wurst, Brod, Butter, Cacao, Obst	—	14,57	156,3	193,1	61,0	—	–
Dasselbe, dazu Reis, Zucker, Cakes, Butter	—	15,36	227,5	423,7	61,5	—	–

Literatur.

1) Fr. Müller, Ueber den normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. XX. 327. 1884. — S. an dieser Stelle die Besprechung der früheren umfangreichen Literatur.

L. Hermann, Ein Versuch zur Physiologie des Darmcanals. Pflüger's Arch. XLVI. 93. 1889.

lust im Koth pro Tag.

N		Fett		Kohlenhyd.		Aschen		Bemerkungen	Autor
Menge	pCt.	Menge	pCt.	Menge	pCt.	Menge	pCt.		
0,58	5,4	1,5	2,8	—	—	—	—	12j. Mädchen	Camerer (38)
0,38	3,4	1,6	2,8	—	—	—	—	10j. Mädchen	„
1,0	6,5	4,66	3,3	—	—	8,7	48,8	gesunde Männer	Rubner (39)
0,9	7,0	5,7	7,1	—	—	7,0	46,8		„
1,5	7,7	6,7	5,6	—	—	10,9	48,2		„
3,1	12,0	7,4	4,6	—	—	13,3	44,5		„
0,655	5,9	4,93	7,2	—	—	6,48	38,2	„ „	Fr. Müller (40)
0,77	4,8	6,57	6,9	—	—	9,12	39,4		„
1,14	8,58	5,65	5,05	0,0	0,0	8,66	37,08	Mann	Prausnitz (41)
1,2	2,5	4,4	21,1	—	—	28,0	15,0	„	Rubner (42)
2,86	12,1	17,2	17,4	—	1,6	6,7	28,5	„	„ (43)
3,30	14,0	15,17	7,8	—	6,2	5,7	25,1	„	
2,60	11,3	5,8	2,7	—	6,2	5,1	20,0	„	
2,17	21,3	2,99	44,7	5,83	1,1	2,39	19,3	„	„ (44)
3,24	24,6	3,55	62,9	13,10	2,6	3,90	31,2	„	„
3,80	30,5	6,47	51,0	37,23	7,4	8,34	45,0	„	„
3,46	41,0	6,69	30,0	17,08	3,0	8,37	57,0	Vegetarianer	Voit (7)
1,27	8,98	3,4	5,2	0,0	0,0	—	—	Mädchen, gesund	v. Noorden (45)
1,46	21,1	3,16	2,6	—	—	—	—	Student	Peschel (31) u. v. Noorden
1,01	13,8	1,878	5,6	—	—	—	—	Arzt	Miura (25) u. v. Noorden
0,716	4,6	1,381	3,4	—	—	—	—		
1,11	5,4	3,25	1,5	—	—	—	—	Student	Kayser (46) u. v. Noorden
1,26	6,1	5,034	7,9	—	—	—	—	Arzt	Dapper (46) u. v. Noorden
2,754	18,9	5,11	3,27	5,4	2,79	—	—	Student	Krug (46) u. v. Noorden
2,575	16,7	6,4	2,81	5,7	1,35	—	—		„

Ehrenthal u. Blitzstein, Neue Verh. zur Physiologie des Darmcanals. ibid. XLVIII. 74. 1891.

Berenstein, Beitr. zur experim. Phys. des Dünndarms. ibid. LIII. 52. 1892.

2) Fr. Müller, Berl. klin. Wochenschrift 1887. S. 434.

3) Rieder, Bestimmung des im Koth befindlichen, nicht von der Nahrung herrührenden Stickstoffes. Zeitschr. f. Biol. XX. 378. 1884.

4) Siehe die Zusammenstellung bei Fr. Müller, l. c. (Anm. 1). S. 343.

5) Rubner, Ueb. die Ausnützung einiger Nahrungsmittel im Darmcanale des Menschen. Zeitschr. f. Biol. XV. 115. 1879.

6) Voit, Physiol. des Stoffwechsels S. 484 ff. 1881.
7) Voit, Untersuchungen über die Kost eines Vegetarianers. Zeitschr. f. Biol. XXV. 232. 1889.
8) Constantinidi. Ausnützung des Weizenklebers im Darmcanale des Menschen. Zeitschr. f. Biol. XXIII. 433. 1887.
9) Rubner, l. c. (Anm. 5) S. 147.
10) Constantinidi, l. c. (Anm. 8).
11) J. König, Chem. der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. I. 43. 1889. III. Aufl.
12) Fr. Müller, l. c. (Anm. 1) S. 344.
13) cf. die Zusammenstellung bei König. l. c. (Anm. 11) S. 36 ff.
14) Deiters, Ueb. die Ernährung des Menschen mit Albumose-Pepton in v. Noorden's Beiträgen zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin. S. 66. 1892.
15) Rubner, l. c. (Anm. 5) S. 136.
16) Malfatti, cit. bei König. l. c. (Anm. 11) S. 46.
17) Rubner, l. c. (Anm. 5) S. 174.
18) Kayser, die Arbeit wird erscheinen in v. Noorden's Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel. Heft II. 1893.
19) Fr. Müller, Ueber Icterus. Zeitschr. f. klin. Med. XII. S. 109. 1887.
Arnschink, Vers. über die Resorption verschiedener Fette aus dem Darmcanal. Zeitschr. f. Biol. XXVI. 434. 1890.
Munk, Zur Lehre von der Resorption, Bildung u. Ablagerung der Fette. Virch. Arch. XCV. 407. 1884.
20) Munk u. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm. Virch. Arch. CXXIII. 230. 1891.
21) Munk, Ist das Lanolin vom Darm resorbirbar? Therap. Monatsh. 1888. S. 106.
Buchheim, Ueb. die Wirkung des Leberthrans. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. III. 118. 1874.
v. Mering, Ein Ersatzmittel für Leberthran. Therap. Monatsh. 1888. S. 49. — S. a. die Discussion zwischen Salkowski und v. Mering. ibid. S. 230 u. 233.
Hauser, Ueb. den therap. Werth des Lipanins. Zeitschr. f. klin. Med. XIV. 5./6. 1888.
Hauser, Vergl. Versuche über die therapeut. Leistungen der Fette. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 239. 1892.
Zuntz, Einige Versuche zur diätet. Verwendung des Fettes. Therap. Monatsh. 1890. 471.
22) Fr. Müller, l. c. (Anm. 19) S. 108.
23) Hultgren u. Landergren, Ueb. die Ausnützung von Margarine, Butter, hartem Roggenbrod beim Menschen; Maly's Jahresber. zur Thierchemie. XIX. 399. 1891.
24) Klemperer, Unters. üb. Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 572. 1889.
25) Stammreich, Ueb. den Einfl. des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Diss. Berl. 1891.
Miura, Ueb. die Bedeutung des Alkohols als Eiweisssparer in der Ernährung des gesunden Menschen (v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. S. 1. Berlin 1892).
26) Klemperer, l. c. (Anm. 24); Munk, l. c. (Anm. 19) S. 419.
27) Forster, Handb. der Hygiene. Band I. Th. 1. S. 110. 1882.

v. Noorden, Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 525. 1890.

28) Rosenheim, Ueb. den Einfluss des Eiweisses auf die Verdauung der N-freien Nährstoffe. Pflüger's Arch. XLVI. 422. 1889.

29) Munk u. Rosenheim, Verh. der physiol. Ges. zu Berlin 27. Febr. 1891.

30) Klemperer, l. c. (Anm. 24).

31) Peschel, Unters. üb. den Eiweissbedarf des gesunden Menschen. Dissert. Berlin 1890 (bei v. Noorden gearbeitet).

32) Forster, l. c. (Anm. 27) S. 113.

33) Cohn, Einfl. mässiger Körperbewegung auf die Verdauung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLIII. 239. 1888.

34) Salvioli, Infl. de la fatigue sur la digestion stomacale. Arch. ital. de Biol. XVII. 248. 1892.

W. Spirig, Ueb. den Einfluss von Ruhe, mässiger Bewegung und körperlicher Arbeit auf die normale Magenverdauung des Menschen. Dissert. Bern 1892.

35) Grandeau u. Leclerc, Etud. exp. sur l'administration du cheval de trait. — Wolff, Landwirth. Jahrb. XVI. Suppl. III. S. 49. 1887. (citirt nach S. Rosenberg. Anm. 36).

36) S. Rosenberg, Ueb. den Einfl. körperl. Anstrengung auf die Ausnützung der Nahrung. Pflüger's Arch. LII. 401. 1892.

37) Krummacher, Ueb. den Einfl. der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung bei gleicher Nahrung. Diss. Bonn. 1890.

38) Camerer, Stoffw. bei Ernährung m. Kuhmilch. Ztsch. f. Biol. XIV. 493. 1880.

39) Rubner, l. c. (Anm. 5) S. 130.

40) Fr. Müller, Ueber Icterus. Zeitschr. f. klin. Med. XII. 45. 1887.

41) Prausnitz, Ausnutzung der Kuhmilch im menschl. Darmcanal. Zeitschr. f. Biol. XXV. 533. 1889.

42) Rubner, l. c. (Anm. 5) S. 122.

43) Rubner, l. c. (Anm. 5) S. 170.

44) Rubner, Ueb. den Werth der Weizenkleie f. die Ernährung des Menschen. Zeitschr. f. Biol. XIX. 57. 1883.

45) v. Noorden, l. c. (Anm. 27) S. 525.

46) Kayser, Dapper, Krug in v. Noorden's Beiträgen z. Lehre vom Stoffwechsel. Heft 2. 1893. (Wird nächstens erscheinen.)

III. Schicksale der Nahrung jenseits des Verdauungscanales.

A. Schicksale des Eiweisses.

1. Aufbau von Eiweiss. Synthetische Processe.

Wir begleiteten in einem früheren Abschnitte das Eiweiss von seinem Eintritt in den Körper bis zu seinem Uebergang in die Blutbahn. Es wurde hervorgehoben, dass in der Darmwand aus Peptonen Eiweiss wiederaufgebaut wird — sicher Serumalbumin, wahrscheinlich auch Globuline. Ausserdem kommen aber im Körper eine grosse Reihe anderer Eiweisse und eiweissähnlicher Körper vor, deren Auftreten an

bestimmte Orte und Zellgruppen gebunden ist. Durch welche Atomverschiebungen und Ergänzungen im Eiweissmolekül sie entstehen, ist unbekannt und kann nicht ergründet werden, ehe die Structur der Eiweisse erforscht ist.

Zu diesen Producten specifischer Zellenthätigkeit gehört als echter Eiweisskörper besonderer Art das Casein, welches bis jetzt mit Sicherheit nur in dem Secrete der Brustdrüsen nachgewiesen ist. Dahin gehören ferner Stoffe, welche aus der Synthese von Eiweiss mit anderen Körpern (Farbstoffen, Kohlenhydraten etc.) hervorgegangen sind und nach dem Vorschlage von Hoppe-Seyler als Proteide bezeichnet werden, z. B. das Hämoglobin (Globulin + Hämochromogen), dessen Aufbau an die rothen Blutscheiben und nach neueren Untersuchungen von A. Schmidt (1) und seinen Schülern (Schwarz, Anthen, Klein, N. Hoffmann, Kallmeyer) auch an die Mitwirkung der Milz- und Leberzellen gebunden ist; ferner das Mucin, aus Eiweiss und Kohlenhydraten zusammengesetzt, als specifisches Product zahlreicher epithelialer Gebilde und einzelner Gruppen von Bindegewebszellen. Hierhin gehören auch gewisse Eiweisse und eiweissähnliche Verbindungen, welche unter sich in chemischer Hinsicht sehr verschieden, dennoch vom physiologischen Standpunkte aus eine Einheit darstellen, indem sie Bestandtheile des thierischen Gerüstes oder der thierischen Hautgebilde sind. Dieser Gruppe zuzurechnen sind die Keratine als Producte von Epidermiszellen (in Epidermis, Haaren, Nägeln), das Elastin als Product von Bindegewebszellen, das Collagen gleichfalls als Product von Bindegewebszellen (im Bindegewebe, Knochen).

Zum synthetischen Aufbau aller dieser Eiweisse sind die Zellen des Körpers specifisch befähigt, unabhängig von der Abstammung des resorbirten Eiweisses. Bedingung ist nur, dass das Resorptionsproduct noch echtes Pepton gewesen ist.

Man hat zahlreiche Versuche darüber angestellt, ob die verschiedenen Arten künstlich hergestellter Albumosen und Peptone noch den vollen Nährwerth des Eiweisses besitzen und den Körper ebenso gut erhalten wie dieses. Die Versuche[1]) beim Thiere und beim Menschen haben übereinstimmend positives Resultat ergeben. Immerhin beziehen sich die sämmtlichen Versuche nur auf verhältnissmässig kurze Frist, zumeist nur einige Tage, so dass die Ansicht Voit's (3) nicht völlig entkräftet ist, nach welcher künstlich hergestellte Peptone zwar für gewisse Zeit, aber nicht auf die Dauer das Eiweiss in der Nahrung ersetzen können.

Die Frage hat sich jetzt insofern zugespitzt, als man weiss, dass die Albumosen und Peptone unter sich sehr verschieden sind und namentlich eine verschiedene Widerstandskraft gegen weitere Zerlegung

[1]) Neue Versuche am Menschen und zugleich eine erschöpfende kritische Besprechung aller früheren besseren Arbeiten finden sich in der von mir veranlassten Dissertation von O. Deiters (2).

durch den Bauchspeichel besitzen. Man darf daher die Erfahrungen, welche man mit Albumose- und Peptone-Gemischen gemacht, nicht auf die einzelnen Componenten übertragen. Es wäre namentlich interessant, die Ersatzfähigkeit des Eiweisses durch die Körper der Hemi-Reihe (Seite 5) zu prüfen, weil dieselben nach Kühne leicht in einfache Verbindungen zerlegt werden und daher voraussichtlich das Eiweiss weniger gut ersetzen, als die Körper der Anti-Reihe. Die Versuche, welche bis jetzt darüber angestellt sind (Pollitzer, Gerlach (4), können nur als Einleitung zur Bearbeitung dieser Fragen betrachtet werden.

Weiter als bis zum Pepton, d. h. also bis zur Spaltung in kleinere homologe Tochtermoleküle, darf aber das Eiweiss nicht abgebaut werden, ohne dass ihm die Fähigkeit abhanden kommt, im Körper zu Eiweiss reconstruirt zu werden. Schon der Leim, welcher dem Eiweisse in seiner Zusammensetzung ausserordentlich nahe steht (Maly) (5), entbehrt dieser Fähigkeit (Voit, Pollitzer, Munk) (6). Man glaubte, dem Leim[1]) die Möglichkeit einer Synthese zu Eiweiss verschaffen zu können, indem man gleichzeitig Tyrosin verabreichte, d. h. einen Körper der aromatischen Gruppe, welcher in jedem echten Eiweisse und Pepton enthalten ist, im Leim aber fehlt. Doch haben die Versuche von K. B. Lehmann (7) ermittelt, dass diese Synthese im Körper nicht ausgeführt wird. Die Thiere (Ratten) gingen bei einer aus Leim, Reisstärke, Butterschmalz, Fleischextract und Knochenasche bestehenden eiweisslosen Nahrung ebenso schnell zu Grunde, als sie Tyrosin erhielten, wie ohne dasselbe.

Noch weniger als der Leim werden die nächsten Spaltungsproducte des Peptons zum Aufbau von Eiweiss verwendet. Besondere Versuche sind mit einigen Amidosäuren angestellt. Sie werden im Körper zu höheren Oxydationsstufen verbrannt, einer Synthese zu Eiweiss sind sie nicht fähig. Nur für das Asparagin hatten sich zeitweilig Stimmen erhoben und es war ihm die Fähigkeit zugeschrieben, wenigstens einen Theil des Eiweisses im Stoffwechsel der Herbivoren vertreten zu können (Weiske, Schrodt und v. Dangel, J. König) (8), während es beim Fleischfresser nach dieser Richtung schlechterdings unwirksam ist (Munk, Weiske, Hegemann, Mauthner, Politis) (9). Den geringen eiweisssparenden Effect beim Pflanzenfresser führt Zuntz (10) darauf zurück, dass es im Darm wegen seiner leichten Zersetzlichkeit die Angriffe der Spaltpilze auf sich lenke und dadurch das Eiweiss vor ihnen beschirme.

---

[1]) Ueber eine für die Geschichte der Medicin und insbesondere der Diätetik hochinteressante Discussion, den Nährwerth des Leims betreffend. S. Voit, Physiol. des Stoffwechsels S. 396. 1881.

Literatur.

1) A. Schwartz, Ueb. die Wechselbeziehungen zwischen Hämoglobin und Protoplasma. Diss. Dorpat. 1888. (Diese und die folgenden Dissertationen sind nach Referaten citirt.)
   Anthen, Ueb. die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Diss. Dorpat. 1889.
   Klein, Ein Beitrag zur Function der Leberzellen. Diss. Dorpat. 1890.
   N. Hoffmann, Einige Beobachtungen betreffend die Functionen der Leber- u. Milzzellen. Dissert. Dorpat. 1890.
   Kallmeyer, Ueb. die Entstehung der Gallensäuren. Inaug.-Diss. Dorpat. 1889.
   Al. Schmidt, Zur Physiologie der Leber (Referat über die Arbeiten seiner Schüler). Centralbl. f. Biol. X. 604. 1890.
   Vgl. die Kritik dieser Arbeiten bei Gürber, Ueb. die Wechselbeziehungen zw. Hämoglobin und thierischem Protoplasma. S. B. der phys. med. Ges. Würzburg 1891. S. 114.

2) Deiters, Ueb. die Ernährung mit Albumosepepton in v. Noorden's Beiträgen zur Lehre vom Stoffwechsel Heft I. S. 47. 1892. — S. a. v. Noorden, Ueb. die Ernährung des kranken Menschen mit Albumose-Pepton. Therap. Monatsh. 1892. Juniheft.

3) Voit, Physiol. des Stoffwechsels. S. 344. 1881.

4) Pollitzer, Ueber den Nährwerth einiger Verdauungsproducte des Eiweisses. Pflüger's Arch. XXXVII. 301. 1885.
   Gerlach, Die Peptone in ihrer wissenschaftl. u. praktisch. Bedeutung. S. 63 ff. 1891.

5) Maly, Ueb. die bei der Oxydation von Leim entstehenden Körper und über die Stellung von Leim zu Eiweiss. Maly's Jahresber. XIX. 27. 1890.

6) Voit, l. c. (Anm. 3) S. 396.
   Pollitzer, l. c. (Anm. 4).
   Munk, Ueb. den Nährwerth des Fleischpeptons. Therap. Monatsh. 1888. S. 276.

7) K. B. Lehmann, Ueb. den Ersatz des Nahrungseiweisses durch andere N-haltige Substanzen. Sitzb. d. Ges. f. Morf. u. Phys. München 1885. S. 42.

8) Weiske, Schrodt u. v. Dangel, Ueb. die Bedeutung des Asparagins für die thierische Ernährung. Zeitschr. f. Biol. XV. 261. 1879.
   Weiske, Ueb. die Bedeutung des Asparagins für die Ernährung. Zeitschr. f. Biol. XVII. 416. 1881.
   J. König, Die Bedeutung des Asparagins für die Ernährung. Centralbl. f. m. W. 1890. 849.

9) Munk, Einfl. des Asparagins auf den Eiweissumsatz. Virchow's Arch. XCIV. 436. 1883 und XVIIIC. 364. 1884.
   Weiske, Die Bedeutung des Asparagins für die Ernährung. Centralbl. f. med. W. 1890. S. 945.
   Hagemann, nach Angabe bei König l. c. (Anm. 8).
   Mauthner, Ueb. den Einfluss des Asparagins auf den Eiweissumsatz beim Fleischfresser. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 507. 1892.
   Politis, Ueb. die Bedeutung des Asparagins als Nahrungsmittel. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 492. 1892.

10) Zuntz, Ueb. die Verdauung u. den Nährwerth der Cellulose. Pflüger's Archiv XLIX. 483. 1891.

2. Abbau von Eiweiss.

Die weitere Aufgabe, den Abbau des Eiweissmoleküls bis zu den Endproducten des Stoffwechsels von Schritt zu Schritt zu verfolgen und die Stätten aufzusuchen, wo die einzelnen Umsetzungen vor sich gehen, ist bei dem jetzigen Bestande unseres Wissens unmöglich. Es ist deshalb zweckmässiger, die Endproducte des Stoffwechsels zunächst ins Auge zu fassen und festzustellen, was wir über die Art ihres Entstehens und über die Bedingungen wissen, welche für die Schaffung jedes einzelnen günstig oder ungünstig sind.

a) Harnstoff.

Die Hauptmasse des im zerschlagenen Eiweiss enthaltenen N verlässt den Körper als Harnstoff im Harn. Beim gesunden Menschen sind ca. 82—86 pCt. des Harnstickstoffs im Carbamid, nur ca. 14 pCt. vertheilen sich auf andere Körper (Pflüger und Bohland, Camerer, Gumlich, E. Schultze, Gley et Richet, Bayrac) (1). Von Einfluss auf diese Vertheilung erwies sich die Zusammensetzung der Kost. Bei gemischter Kost fand E. Schultze 85,4, bei vorwiegender Fleischkost 88,4 pCt. des Harn-N als Carbamid, Gumlich bei vegetabilischer Nahrung 81,7 pCt., bei gemischter Nahrung 84,5—85,6 pCt., bei vorwiegend animalischer Kost 86,5 pCt.

Die Zerlegung in Harnstoff und die Ausscheidung desselben folgen der Resorption sehr schnell. Letztere hat etwa 7—8 Stunden nach reichlicher Fleischmahlzeit ihren Höhepunkt erreicht (Schmidt-Mülheim) (2) und ca. 9—12 Stunden nach der Mahlzeit ist schon der grösste Theil des mit dem Eiweiss aufgenommenen N in den Harn übergetreten. Forster (3) fand nach reichlicher Fleischnahrung (565 g Kalbsbraten mit 27,38 g N) in den ersten 4 Stunden 9, in den zweiten 20, in den dritten 23, in den vierten 19, in den fünften 15, in den sechsten 14 pCt. des gesammten Tages-N (27,53 g) im Harn. Man sieht, die N-Ausscheidung stieg sofort, nachdem eine energische Resorption begonnen (erfahrungsgemäss nach ca. 4 Stunden) jäh an. In anderen ähnlichen Versuchen (Voit, Becher, Oppenheim, Graffenberger beim Menschen, L. Feder u. A. beim Hund) (4) wurde das Maximum der N-Ausscheidung schon früher erreicht.

Welche Wege die N-haltige Atomgruppe des Eiweisses im Körper einschlägt, um zum Harnstoff zu gelangen, ist trotz unendlicher Forschungen noch dunkel. Mit einiger Sicherheit kann man sagen, dass oxydative Vorgänge dabei keine Rolle spielen. Es ist bis jetzt auf keine Weise gelungen, durch Oxydation ausserhalb des Organismus Harnstoff aus Eiweiss zu erhalten, während die meisten anderen zweifellos oxydativen Processe des Thierkörpers durch verhältnissmässig einfache Verfahren auch ausserhalb desselben nachgebildet werden konnten. Wenn nicht durch Oxydation, muss durch eine Spaltung der erste



Schritt zur Losreissung der harnstoffbildenden Atomgruppe aus dem Eiweiss vollzogen werden. Dass Spaltung ohne Oxydation vom Eiweiss zum Harnstoff führen kann, ist jüngst von Drechsel (5) auch experimentell bewiesen.

Ebenso ungewiss wie über die Anfänge der Harnstoffbildung aus Eiweiss ist die Kenntniss darüber, ob die Vollendung des Harnstoffmoleküls ein einheitlicher chemischer Vorgang ist oder ob sie in mehreren Stadien, ob dieselben in den gleichen oder in verschiedenen Zellcomplexen des Körpers ablaufen. Es ist wahrscheinlich, dass wenigstens für einen Theil des Harnstoffs der Weg vom Eiweiss kein gerader und kurzer ist, sondern dass Zwischenstufen eine Zeit lang bestehen, im Körper kreisen, an anderen Orten, als wo sie entstanden, dann weiter ausgenutzt und verändert werden, um dann erst später in Harnstoff überzugehen. Damit ist zugleich ausgesagt, dass die Zersetzung N-haltiger Substanz nicht in jeder Zelle des Körpers qualitativ die gleiche zu sein braucht. Die Ganglienzelle muss einen anderen N-haltigen Rest aus dem Eiweiss, welches sie zersetzt, dem Kreislauf zurückgeben, als die Leberzelle, welche einen Theil des aufgenommenen N an Gallensäuren kettet; wieder anders als die Ganglienzelle und Leberzelle verhalten sich Epithelien und Muskelzellen etc. So muss ein buntes Durcheinander von N-tragenden Stoffwechselproducten, deren gemeinsame Quelle das Eiweiss, im Körper entstehen und dieser Annahme entspricht dann auch die Thatsache, dass in den Geweben sehr zahlreiche und durch neue Forschung fast täglich zahlreicher werdende Stoffe gefunden sind, welche zweifellos als intermediäre Producte der Eiweisszersetzung zu deuten sind. Man hat in diesen nach hunderten zählenden N-haltigen Körpern nicht sowohl eine einheitliche Stufenleiter zu erblicken, welche beim Eiweiss anfängt und beim Harnstoff aufhört, als die Anzeichen dafür, dass die Eiweisszerlegung auf verschiedene Arten begonnen, aber schliesslich zum selben Ziele geführt wird. Es kann daher sein, dass die verschiedenen Theorien der Harnstoffbildung im Körper einander nicht ausschliessen, sondern ergänzen. Die Theorien fussen darauf, dass gewisse N-haltige Körper, welche man in den Organismus einführt, als Harnstoff wieder ausgeschieden werden. Insbesondere gilt das für Amidosäuren, Ammoniaksalze, carbaminsaure Salze. Das sind alles Körper, welche schon sehr weit vom Eiweiss entfernt sind. Die Leichtigkeit, mit welcher sie im Reagensglas aus Eiweiss abgespalten werden, beweist freilich noch nicht, dass der Organismus die N-haltigen Atomgruppen über dieselben Bahnen zum Harnstoff führt und ebensowenig ist bis jetzt gezeigt worden, welche Zersetzungsproducte im Körper zwischen dem Eiweiss und jenen einfach zusammengesetzten Verbindungen liegen mögen. Unter den Theorien hat diejenige (Schmiedeberg) (6), welche die Harnstoffbildung, wenigstens zum Theil, den Weg durch Ammoniumverbindungen nehmen lässt, die experimentell gesichertste Grundlage. Während ich bezüglich der übrigen Theorien und der über Harnstoff-

bildung angestellten chemischen und physiologischen Experimente auf die Lehrbücher der physiologischen Chemie verweise, habe ich bei den Thatsachen, welche dieser Theorie zu Grunde liegen, mit Rücksicht auf die Wichtigkeit, welche sie sich für die Beurtheilung gewisser Veränderungen des Stoffwechsels in Krankheiten errungen, zu verweilen.

Zunächst ist festgestellt, dass Ammonsalze im Körper des Menschen und derjenigen Thiere, welche ähnlichen Stoffwechsel haben, als Harnstoff ausgeschieden werden (v. Knierim, E. Salkowski, Hallervorden, L. Feder und E. Voit) (7).

Wie im NH_3 verhält sich auch der N in seinem Abkömmling, dem Amidradical, in den Amidosäuren der Fettreihe (Schultzen und Nencki, Salkowski, Bredschneider, v. Knierim, Munk) (8).

Die Bildung von Harnstoff aus NH_3 erheischt eine Synthese im Körper, nach Schmiedeberg wahrscheinlich bestehend in Anlagerung von CO_2 an NH_3 unter Wasseraustritt ($CO_3H_2 + 2NH_3 - 2H_2O = CO(NH_2)_2$).

Weiterhin haben v. Schröder (9) und später Salomon (9) gezeigt, dass Ammonsalze (kohlensaures und ameisensaures Ammon) dem Portalvenenblute beigefügt, in der Leber des Hundes unmittelbar in Harnstoff übergehen und in der Lebervene als solcher gefunden werden. Stammte das einströmende Blut aus der Portalvene von Thieren, welche in der Verdauungsperiode sich befanden, so wurde das Lebervenenblut harnstoffhaltig, ohne dass man das Pfortaderblut mit Ammonsalzen beschickt hätte — vielleicht wegen der Anwesenheit von Amidosäuren (Leucin, Tyrosin, S. 5) im Verdauungsblute.

Durchströmungsversuche bei anderen Organen (Niere, Muskeln) hatten dieses Ergebniss nicht, so dass die Versuche gleichzeitig darthun, dass der Leber die Fähigkeit jener Ergänzung des NH_3 Radicals zu Harnstoff specifisch eignet.

Die Hypothese der Harnstoffbildung aus Ammoniak fand eine wesentliche Stütze in den Erfahrungen, welche man über den Einfluss der Säuren auf die Harnstoff- und NH_3-Ausscheidung gewonnen hat. Vollzieht sich thatsächlich die Synthese in der von Schmiedeberg bezeichneten Weise, d. h. durch Anlagerung von CO_2 an NH_3, so mussten starke Säuren wegen ihrer Affinität zum NH_3 die Synthese hindern und es war zu erwarten, dass in dem Umfang, in welchem dieses geschah, Ammonsalze statt Harnstoff im Harn zur Ausscheidung gelangen. Das ist der Fall. Man fand — ich folge hier zum Theil der Darstellung (10) von Schmiedeberg und von Bunge:

1. Im Organismus des Fleischfressers wird NH_3, wenn es in Begleitung einer starken Säure eintritt, z. B. als Salmiak, entweder gar nicht (Feder) (11) oder nur zum geringsten Theil (Salkowski) (11) oder unter besonderen unbekannten Umständen in etwas grösserer Menge (v. Knieriem) (11) — das Ammoniumcarbonat dagegen mit

Leichtigkeit in Harnstoff umgesetzt (Hallervorden, L. Feder und E. Voit (11). — Die ClH hält im Salmiak den NH_3 zu fest, als dass dessen Vereinigung mit CO_2 möglich wäre.

Beim Pflanzenfresser (Kaninchen) geht Salmiak dagegen in Harnstoff über (Salkowski) (11), weil in seiner Nahrung reichlich überschüssiges Alkali vorhanden, welches sich der ClH des Salmiaks zur Verfügung stellt und das NH_3 zur Harnstoffbildung freigiebt.

2. Zufuhr von anorganischen Säuren vermehrt beim Hunde und beim Menschen die NH_3-Ausscheidung (Walter, Coranda, Gähtgens) (12) — die Säure kettet im Blute NH_3 an sich und hindert seine Umsetzung. Dieselbe Wirkung haben solche organische Säuren, welche im Körper nicht verbrannt werden, z. B. Benzoesäure (S. Jolin) (13), dagegen natürlich nicht jene Säuren, welche wie Essigsäure. Citronensäure etc. im Körper zu CO_2 und H_2O oxydirt werden.

Mittelst dieser Beschlagnahme von NH_3 durch die Säure wird der Organismus des Fleischfressers gegen die schädlichen Wirkungen der Säurezufuhr geschützt. Denn die Säuren können nicht frei im Blut circuliren und zur Ausscheidung gelangen und müssten, wenn ihnen das NH_3 nicht zur Verfügung stände, fixe Alkalien an sich reissen (Gähtgens) (14). Das würde einen schweren Angriff auf den Bestand der Gewebe und die Mischungsverhältnisse der Gewebeflüssigkeiten bedeuten.

Beim Pflanzenfresser tritt nach Zufuhr freier anorganischer Säure diese deletäre Wirkung in der That ein. Denn der Organismus des Pflanzenfressers entbehrt aus Gründen, welche wir nicht kennen, der Fähigkeit NH_3 den Säuren zur Neutralisation zur Verfügung zu stellen; es wird dem Thiere durch ClH fixes Alkali entzogen und es geht zu Grunde (Salkowski, Walter) (15).

3. Den gleichen Einfluss wie die Zufuhr freier Mineralsäure per os hat beim Hunde und Menschen die Circulation von Säuren, welche im Organismus selbst entstehen — unter physiologischen Verhältnissen z. B. bei vorwiegender Fleischnahrung, weil aus der Zersetzung der Albumine und Proteide reichlich SO_4H_2 und PO_4H_3 entspringen (Coranda, Auerbach) (16) — unter pathologischen Verhältnissen, wenn organische Säuren wie Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure, Milchsäure im Blute kreisen, welche im normalen Stoffwechsel entweder gar nicht gebildet oder durch Oxydation zu CO_2 und H_2O rasch wieder zerstört werden.

4. Bei schweren Krankheiten der Leber hat man eine Insufficienz der Harnstoffbildung und eine Zunahme der NH_3-ausscheidung gefunden.

Durch diese und andere hier nicht zu besprechende Thatsachen ist die Hypothese Schmiedeberg's über Harnstoffbildung so gut gestützt, dass sie für bewiesen gelten darf. Immerhin spricht manches dafür, dass nicht sämmtlicher Harnstoff den Weg über NH_3 einschlägt und dass die Leber — wenn auch das einzige Organ,

in welchem NH_3 in Harnstoff umgesetzt wird — doch nicht die einzige Stätte der Harnstoffbildung ist.

b) Ammoniak.

Der mittlere NH_3-gehalt des 24stündigen Harns beträgt beim Erwachsenen und bei voller Ernährung 0,7 g (Neubauer) (17).

Ein Theil dieses NH_3 war zur Absättigung von Säuren gebraucht und ist desshalb der Umsetzung in Harnstoff entgangen (S. 47). Theoretisch wäre zu verlangen, dass es einen Zustand des Körpers giebt, in welchem die Summe Harnstoff + NH_3 im Harn gleich bleibt, aber innerhalb dieser Summe die beiden Componenten sich so verschieben, dass bei Säurezufuhr der letztere, bei Alkalizufuhr der erstere zunimmt und den anderen zurückdrängt. In der That liegen Versuche vor, bei welchen die Ausschläge in der soeben bezeichneten Richtung erfolgten, freilich nicht so glatt und schablonenmässig, wie das Schema verlangt, (Gähtgens[1]), Auerbach, Jolin nach Säurezufuhr beim Hunde, Coranda beim Menschen — Stadelmann-Beckmann[2]) nach Alkaligenuss beim Menschen) (18). Die Schwierigkeit, ein schablonengerechtes Resultat zu erhalten, liegt darin, dass es nur selten gelingt, bei Zufuhr von Säuren und Alkalien die Gesammtzersetzung des Eiweisses, welcher die Summe Harnstoff + NH_3 entspricht, auf gleicher Höhe zu halten und die Folgen des Eingriffs auf eine Verschiebung der beiden Componenten zu beschränken.

Ebenso wie Zufuhr von Säuren wirkt Fleischnahrung, ebenso wie Alkalien Pflanzenkost (S. 48). Coranda (12) fand bei sich unter Pflanzenkost 0,3998 — unter gemischter Kost 0,6422 — bei vorwiegender Fleischkost 0,875 g NH_3 pro die; Gumlich (1) bei Pflanzenkost 0,471 — bei gemischter Kost 0,551 und 0,689 — beim Uebergang von Fleischnahrung zur Pflanzenkost 0,816 — bei vorwiegend animalischer Kost 1,019 g N in Form von NH_3.

Immerhin darf man nicht annehmen, dass aller NH_3 des Harns aus der Eiweisszersetzung im Körper seinen Ursprung nimmt und ein Ueberbleibsel aus der physiologischen Harnstoffbildung darstellt. Dieses verbietet sich durch die Beobachtung Beckmann-Stadelmann's (20), dass bei lang fortgesetzter Ueberschwemmung des Körpers mit Alkali immer noch einige dgr NH_3 (0,3—0,4 g) im Harn des Menschen gefunden werden. Es sind also noch andere, z. Th. unbekannte Kräfte im Spiel, welche die NH_3-Ausscheidung mitbeherrschen.

Bei der gewöhnlichen Kost dürfte wohl ein Theil des NH_3 aus

[1]) Bei dem Hunde von Gähtgens sank nach Zufuhr verdünnter SO_4H_2 der Harnstoff-N im Mittel um 0,48 g und es stieg der NH_3-N um 0,59 g pro die (S. 52 der Arbeit).

[2]) In den Versuchen von Beckmann sank unter Alkalizufuhr die NH_3-Ausscheidung von 1,0 g pro die auf $^1/_2$ und $^1/_3$ dieses Werthes.

dem Darme stammen. Dass dort in den oberen Abschnitten NH_3 gebildet wird, zeigten die Untersuchungen von Brauneck (21). Auch im Mageninhalt des Menschen konnte Husche (22) 0,1—0,15 p. m. NH_3 nachweisen; andere kleine Mengen treten mit dem Trinkwasser, mit der Luft (Tabaksrauch!), mit gewissen Speisen (Rettige) in den Verdauungsapparat. Das NH_3 im Magen sowohl, wie auch in den oberen Abschnitten des Dünndarms findet Gelegenheit, sich mit ClH zu vereinen, und durchzieht dann als Salmiak unverändert den Organismus (S. 47).

Literatur.

1) Bohland, Die Harnstoffanalyse von Bunsen mit Berücksichtigung der N-haltigen Extractivstoffe und der Ammoniaksalze im Harn des gesunden und fiebernden Menschen. Pflüger's Arch. XLVI. 30. 1888.
   Camerer, Gesammtstickstoff, Harnstoff, Harnsäure und Xanthinkörper im menschl. Urin. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 72. 1890.
   Gumlich, Ueb. die Ausscheidung des N im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. XVII. 10. 1892.
   E. Schultze, Ueb. den Einfl. der Nahrung auf die Ausscheidung der amidartigen Substanzen. Dissert. Bonn 1890.
   Gley et Richet, Expér. sur la courbe horaire de l'urée et le dosage de l'azote totale dans l'urine. Soc. Biol. 8 juin. XXIV. 377. 1887.
   Bayrac, Etud. de rapport de l'azote de l'urée à l'azote totale. Thèse de Lyon. 1887.
2) Schmidt-Mülheim, Unters. über die Verdauung der Eiweisskörper. Du Bois' Arch. 1879. S. 39.
3) Forster, Handb. der Hygiene. Bd. I, Th. 1. S. 67.
4) C. Voit, Phys. chem. Unters. S. 42. Augsb. 1857 (nach Citat).
   Becher, Stud. über Resorption. S. 32 u. 39. Zürich 1855 (nach Citat).
   Oppenheim, Beitr. zur Phys. u. Pathol. der Harnstoffausscheidung. Pflüger's Arch. XXIII. 446. 1881.
   L. Feder, Der zeitl. Ablauf der Zersetzung im Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. XVII. 531. 1881.
   Graffenberger, Zeitl. Ablauf der Zersetzung im menschl. Organismus. Ztschr. f. Biol. XXVIII. 318. 1891.
   Vergl. auch Herfeldt, Ueb. den zeitl. Ablauf der Harnstoffausscheidung bei gesunden u. fiebernden Menschen. Mittheil. aus der Würzb. med. Klinik. I. 59. 1885.
5) Drechsel, Abbau der Eiweissstoffe. Du Bois' Archiv 1891. S. 248.
6) Schmiedeberg, Ueb. das Verhalten des NH_3 und der primären Monaminbasen zur Harnstoffbildung im Thierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VIII. 1. 1877.
7) v. Knieriem, Beitrag zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffes im Organismus. Zeitschr. f. Biol. X. 263. 1874.
   E. Salkowski, Ueb. den Vorgang der Harnstoffbildung im Thierkörper. Zeitschr. f. phys. Chem. I. 1. 1877.

Hallervorden, Ueb. das Verhalten des NH_3 im Organismus und seine Beziehung zur Harnstoffbildung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. X. 125. 1878.
L. Feder u. E. Voit, Zur Harnstoffbildung aus pflanzensauren Ammoniaksalzen. Zeitschr. f. Biol. XVI. 179. 1880.

8) Schultzen u. Nencki, Die Vorstufen des Harnstoffes im thierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. VIII. 124. 1872.
Salkowski, Weitere Beiträge zur Theorie der Harnstoffbildung. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. 54 u. 100. 1880.
Bredschneider, Zur Kenntniss der Vorstufen des Harnstoffes und der Oxyd. aromat. Verbindungen im Thierkörper. Dissert. 1876. Königsberg (n. Referat).
v. Knieriem, l. c. (Anm. 7).
Munk, Einfl. des Asparagins auf den Eiweissumsatz. Virchow's Arch. XCIV. 436. 1883 und XVIIIC. 364. 1884.

9) v. Schröder, Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Arch. f. exper. Path. und Pharm. XV. 364. 1882 und XIX. 373. 1885.
Salomon, Ueber die Vertheilung der Ammoniaksalze im thierischen Organismus und den Ort der Harnstoffbildung. Virchow's Arch. XCVII. 149. 1884.

10) Schmiedeberg, l. c. (Anm. 6).
Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Seite 282 ff. 1889.

11) Feder, Ueber die Ausscheidung des Salmiaks im Harn. Zeitschr. f. Biol. XIII. 256. 1877.
Salkowski, v. Knieriem, Hallervorden, Feder u. Voit, l. c. (Anm. 7).
Salkowski, Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier. Virchow's Arch. LVIII. 1. 1873.
Salkowski, Entstehung der SO_3 und das Verhalten des Taurins im Organismus (Kaninchen). LVIII. 460. 1873.

12) Walter, Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. VII. 148. 1877.
Coranda, Ueber das Verhalten des NH_3 im menschlichen Organismus. Ib. XII. 76. 1880.
Gähtgens, Ueber Ammoniakausscheidung. Zeitschr. f. phys. Chemie. IV. 35. 1880.

13) S. Jolin, Ueber die Einwirkung neutraler säurebildender Stoffe auf die Alkaliausscheidung des Fleischfressers. Skandin. Archiv f. Phys. I. 442 (ref. chem. Ber. XXIII. No. 18. 1891.

14) Gähtgens: Zur Frage der Ausscheidung freier Säure durch den Harn. Centr. f. m. W. 1872. S. 833.

15) Salkowski, l. c. (Anm. 11). 1873.
Walter, l. c. (Anm. 12).

16) Coranda, l. c. (Anm. 12).
Auerbach, Ueber die Säurewirkung der Fleischnahrung. Virch. Arch. XCVIII. 512. 1884.

17) Neubauer-Vogel, Harnanalyse. IX. Aufl. II. 127. 1890.

18) Gähtgens, l. c. (Anm. 12). Jolin l. c. (Anm. 13). Auerbach l. c. (Anm. 16). Coranda, l. c. (Anm. 12).
Stadelmann, Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel des Menschen. S. 52 ff. Stuttgart 1890. (Versuche von Beckmann.)

19) Walter, l. c. (Anm. 12).

Hallervorden, Ueber Ausscheidung von NH_3 im Urin bei pathologischen Zuständen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XII. 237. 1880.
20) Stadelmann, l. c. (Anm. 18) S. 90.
21) Brauneck, Ueber die Ausscheidung von NH_3 im Kothe bei Gesunden und Kranken. Mitth. aus der Würzb. med. Klinik. II. 221. 1885.
22) Husche, ref. von Rosenheim, Ueber das Vorkommen von NH_3 im Mageninhalt. Centralbl. f. kl. Med. 1892. S. 817.

---

c. Harnsäure und Nucleinbasen.

Man hat die Harnsäure früher ohne Weiteres als eine Vorstufe des Harnstoffs aufgefasst; dafür sprach die Leichtigkeit, mit welcher man im Reagensglas durch Oxydation mit Salpetersäure Harnstoff aus Harnsäure erhielt ($C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_2N_2O_4$ (Alloxan) $+ CO(NH_2)_2$), und ferner die Entdeckung von Frerichs (1) und Wöhler, dass Urate, welche per os oder in die Blutbahn eingeführt werden, im Harn der Säuger als Harnstoff erscheinen. Freilich beweisen diese Versuche nicht, dass auch die im Körper gebildete Harnsäure in gleicher Weise umgesetzt werden muss; denn es kann sein, dass diese Harnsäure in einer besonderen, sie vor der Umsetzung in Harnstoff schützenden Anordnung im Körper circulirt. Es fehlt uns einstweilen jeder Fingerzeig, ob sämmtliche im Körper gebildete Urate auch zur Ausscheidung gelangen oder ob und um wie viel die Harnsäure des Urins hinter wirklich gebildeter, aber später wieder zerstörter Harnsäure zurückbleibt.

Wir müssen uns deshalb darauf beschränken, die Gesetze der Harnsäureausscheidung und nicht ihrer Bildung kennen zu lernen. Dieselben sind stets mit besonderer Vorliebe studirt; eine grosse Summe von Zahlen bieten sich in der Literatur dar. Leider ist sehr viele Arbeit vergebens gewesen; denn obwohl schon im Jahre 1871 Salkowski (2) nachwies, dass die gebräuchliche Bestimmung der Harnsäure nach Heintz falsche, meist viel zu niedrige Werthe ergab, ist man fortgefahren, sich dieser Methode zu bedienen. Später hat sich dann herausgestellt, dass die Resultate der Heintz'schen Methode nicht einmal zu annähernden Schätzungen des wahren Werthes brauchbar, weil die Verluste an Harnsäure bei jedem Harn verschiedene und ganz unberechenbare sind — im Allgemeinen bei diluirten Harnen grössere als bei concentrirten. So kommt es, dass man die Resultate der Heintz'schen Methode nur dort als beweisend erachten darf, wo sie sehr hohe, die Norm überschreitende Werthe anzeigte: da handelte es sich sicher um Harnsäure-Vermehrung, denn die Methode giebt nie zu viel, sondern stets eher zu wenig Ausbeute. Es bleiben daher viele alte Zahlen, welche pathologischen Zuständen gelten, zu Recht be-

stehen; zur Beurtheilung physiologischer Verhältnisse aber sind fast sämmtliche alte Bestimmungen nach Heintz über Bord zu werfen; sie werden leider, obwohl ihre Mangelhaftigkeit jetzt von keiner Seite angezweifelt wird, noch immer als verwirrender Ballast in den Lehrbüchern mitgeführt.

Ich werde in diesem Buche nur solche Harnsäurebestimmungen berücksichtigen, welche mit zuverlässigen Methoden gewonnen sind und die Analysen nach Heintz nur dort, wo sie abnorm hohe Werthe ergaben.

Die tägliche Harnsäuremenge beträgt beim Erwachsenen 0,5—1,0 g; bei Männern im Durchschnitt etwas mehr als bei Frauen. Man hat, um sich über die Grösse der Harnsäureausscheidung zu verständigen, unter zwei Massstäben zu wählen:

1. Vergleich zwischen Harnsäure und Gesammtstickstoff.
2. Absolute Menge der Harnsäure im 24 stündigen Urin.

Das erstere Mass wäre berechtigt, wenn die Harnsäure in einem Abhängigkeitsverhältniss zum gesammten Eiweissumsatz stände, so dass eine gewisse Menge Harnsäure gleichsam als Nebenproduct im Eiweiss-Stoffwechsel mit abfiele. Dieser Massstab hat sich aber als wenig zuverlässig erwiesen, denn unter völlig gesundhaften und ähnlichen Bedingungen schwankt das Verhältniss; man kann schon bei einem und demselben Menschen Schwankungen finden, wenn man seine Harnsäure- und N-Ausscheidung längere Zeit untersucht; z. B. fand Salkowski (3) bei demselben gesunden Manne unter gleichen Ernährungsverhältnissen den Quotienten $\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Harnsäure-N}} = 25{,}9$ und 41, ich selbst bei zwei sehr gleichmässig lebenden weiblichen Individuen (Wärterinnen) an beliebig herausgegriffenen, ca. 1 Woche auseinander liegenden Tagen: 55,8 — 44,7 — 53,1 — 62,7 bezw. 53,1 — 69,9. Es geht aus diesen Zahlen hervor, dass man unrichtige Vorstellungen über die durchschnittliche Grösse jenes Verhältnisses bei einem bestimmten Individuum erhalten kann, wenn man nur einzelne Tage herausgreift und es versäumt, längere Beobachtungsreihen zu gewinnen.

Noch bedenklicher ist es, einen bestimmten Verhältnisswerth als Norm hinzustellen und die Abweichungen, welche man beim Einzelnen von dieser Standardzahl findet, als krankhaft zu betrachten. Gewöhnlich wird als Normalzahl für Harnstoff zu Harnsäure = 50 angegeben, bezw. (nach Umrechnung in N) für den Quotienten Gesammt-N : Harnsäure-N = 70. Von diesem Mittel weichen aber die wirklichen Werthe bedeutend ab. Ich verweise auf nachfolgende Tabelle, in welcher nur Zahlen aufgenommen sind, welche sich als Mittelwerthe aus mehrtägigen einwandsfreien Untersuchungsreihen bei gesunden Männern ergaben.

Hierhergehörige Tabelle cf. S. nächste Seite.

Tabelle.

Autor	N im Harn	Harnsäure	Gesammt-N / Harnsäure-N
Hirschfeld (4)	5,33	0,417	38,3
Peschel (5)	6,0	0,7757	23,2
Hirschfeld (4)	6,57	0,46	42,9
Bleibtreu (6)	10,9	0,791	41,34
Salkowski (7)	12,74	0,8218	46,5
Horbaczewski (8)	13,71	0,65	63,24
Noël-Paton (9)	14,27	0,895	47,9
ders.	15,74	0,767	61,5
Chittenden (10)	15,63	0,740	63,3
Horbaczewski u. Canera (11)	16,0	0,671	71,4
Horbaczewski (12)	16,88	0,973	52,1
ders.	17,36	0,749	69,0
Dapper (14)	18,1	0,787	69,0
Chittenden (10)	19,48	0,586	100,0
Bleibtreu (6)	24,4	0,859	85,2
E. Schultze (13)	17,61	0,98	54,0
„	18,2	0,84	64,2
„	20,64	0,85	72,9
„	24,4	1,02	71,4
„	28,74	1,24	61,7
„	34,5	1,28	81,0
Hirschfeld (4)	5,33	0,417	38,3
„	5,87	0,456	38,6
„	14,76	0,386	114,4
„	17,14	0,427	120,7
„	20,08	0,492	122,4

Man sieht aus denselben, dass gleichmässige Beziehungen zwischen N und Harnsäure (Columne 4) nicht bestehen und dass es schwierig ist, für ein „normales“ Verhältniss nach oben und nach unten die Grenzen abzustecken.

Immerhin lässt sich nach zwei Richtungen eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen:

1. Bei niederem Eiweissumsatz (N-Ausscheidung) wird das Verhältniss im Durchschnitt enger befunden, als bei hohem Eiweissumsatz.

2. Bei einem und demselben Individuum (s. die lange Versuchsreihe von E. Schultze) steigt mit dem Eiweissumsatz die Harnsäureausfuhr, aber nicht parallel, so dass der Quotient in Columne 4 auf- und abschwankt. Bei anderen Individuen fehlt diese Beziehung (Hirschfeld).

Alles in Allem sind offenbar die Schwankungen des Quotienten so gross, dass eine directe Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von dem N-Umsatz abgelehnt werden muss und daher ist es auch — wie Salkowski (7) betont — nicht gerechtfertigt, im Einzelfalle auf die Grösse des Quotienten Gewicht zu legen.

Einen besseren Massstab gewährt die absolute Menge der Harnsäure. Es wird jetzt von verschiedenen Seiten (Marès (15), Salkowski) (7), wie mir nach eigenen Erfahrungen scheint — mit Recht gelehrt, dass für die Menge der Harnsäure individuelle Verhältnisse in erster Stelle massgebend sind. Der eine menschliche Organismus liefert stets hohe, der andere stets kleine Harnsäurewerthe; die

Zähigkeit, mit welcher an denselben festgehalten wird, (Hirschfeld!) imponirt viel mehr als die kleinen Aenderungen, welche man durch Wechsel der Nahrung, des Getränks etc. erzwingen kann.

Immerhin ist manches hervorzuheben, was die Harnsäureausscheidung physiologischer Weise beeinflusst.

1. **Die Nahrung.** Soweit der Eiweissreichthum der Nahrung für die Harnsäure-Tagesmenge in Frage kommt, verweise ich auf die Tabelle. Daneben ist zu erwähnen, dass man dem animalischen Eiweiss ganz besonders die Eigenschaft zuschreibt, die Harnsäure zu vermehren, während Pflanzenkost niedrige Werthe bedingt. Sehr schöne Versuche berichtet A. Hermann (16): Pflanzenkost 0,478 g, gemischte Kost 0,636—0,674 g, vorwiegend Fleisch 0,981 g Harnsäure. Ob für die auffallenden Unterschiede wirklich die Herkunft des Nahrungseiweisses verantwortlich, steht dahin.

Neue Gesichtspunkte für die Beziehungen zwischen Nahrung und Harnsäure ergeben sich aus den Untersuchungen von Marès (15) und Horbaczewski (12). Ich gehe auf dieselben ein, obwohl ich mir nicht verhehle, dass sie weitere Nachprüfung erheischen.

Nach Marès stellt sich die Harnsäureausscheidung ca. 13 Stunden nach der letzten Mahlzeit, also im nüchternen Zustande, auf einen zwar individuell verschiedenen, aber für jedes Individuum von Stunde zu Stunde (es ward bis zur 27. Stunde untersucht) zunächst constant bleibenden Minimalwerth ein.

Aus diesem Minimalwerth erhebt sich die Ausscheidung 2—5 Stunden nach einer Mahlzeit — um das doppelte und dreifache pro Stunde nach Fleischgenuss, um ein geringeres nach vegetabilischer Kost. Horbaczewski führt aus, dass die Vermehrung der Harnsäure zusammenfalle mit der Zeit, in welcher bei Eiweisskost Leukocyten in der Darmwand sich anhäufen und das Blut überschwemmen (Verdauungsleukocytose), um in anderen Organen zu Grunde zu gehen (S. 8). Aus dem Nuclein dieser Zellen leitet er die Harnsäure her (cf. unten) und erinnert daran, dass nach anderer als eiweisshaltiger Mahlzeit die Verdauungsleucocytose ausbleibe und daraus sich die kleinen Ausscheidungen bei vegetabilischer Nahrung erklären.

2. **Wasseraufnahme.** Für lange Zeit beherrschend war eine Untersuchung von Genth (17) aus dem Jahre 1856. Nach ihr sollte reichlicher Genuss von Wasser die Harnsäureausscheidung beschränken und schliesslich aufheben. Neuere Untersuchungen mit guten Methoden haben anders entschieden. Schöndorff (18) fand in mehr als einmonatlichem Versuche:

gewöhnliche Kost = 1,184 g (bei 18,5 N)
„ + 2000 aq. = 0,9312 (bei 20,4 N)
„ + 4000 aq. = 1,0162 (bei 20,6 N)
„ + 1000 aq. = 1,1428 (bei 23,1 N)

d. h. der Wassergenuss ist ohne Einfluss; dasselbe Ergebniss verzeichnet Kusmanoff (19), welcher auch die früher verbreitete Meinung,

Milchdiät setze die Harnsäureausscheidung herab, richtig stellte. Milchdiät beeinflusst letztere nicht; man fand nur die Harnsäure nicht, weil man eine für den dünnen Milchurin unzulängliche Methode (Heintz) benützte.

3. **Alkalien.** Von einwandsfreien Versuchen über den Einfluss der Alkalien auf die Harnsäureausscheidung liegt wenig vor. C. Clar (20) schied bei gewöhnlicher Kost 0,9364—1,197 g Harnsäure aus; als er sein Getränk durch einen alkalischen Säuerling ersetzte, stieg die Menge sofort auf 1,4785 g, um dann allmälig wieder zum Normalwerth (1,1891 g) abzusinken. Salkowski (21) verzeichnet ein anderes Resultat: in der Vorperiode 0,8218 g pro die; in der Alkaliperiode (essigsaures Natron bis zur Alkalescenz des Harns) 0,6923 g pro die; in der Nachperiode 0,8229 g pro die. Vermittelnd zwischen Clar, welcher ein vorübergehendes Ansteigen, und Salkowski, welcher eine deutliche Abnahme fand, stehen die Untersuchungen Hermann's (16), bei welchem der reichliche Genuss pflanzensaurer Salze auf Harnsäure ohne Einfluss war. Hinwiederum legt Haig (22) auf die Menge des circulirenden Alkali das grösste Gewicht: Säure vermindere, Alkali vermehre die Harnsäure, aber nur vorübergehend auf einige Tage (wie bei Clar); es handle sich um eine bessere Auslaugung der Gewebe durch das harnsäurelösende Alkali und um eine Aufspeicherung bei Gegenwart von Säure.

Ueber die Stellung der Harnsäure im Stoffwechsel geben alle diese Versuche keinen Aufschluss. Was wir wissen ist nichts, als eine grosse Summe von Einzelerfahrungen; der verbindende Gedanke fehlt; das macht sich in der Pathologie des Stoffwechsels nicht minder geltend, als in der Physiologie.

Ich erwähne unter den Theorien nur diejenige von Horbaczewski (12); sie ist freilich noch lückenhaft gestützt, nichts weniger als gesichert, verspricht aber, nach mancher Richtung zu neuen Forschungen anzuregen. Nach Horbaczewski ist die Harnsäure nicht ein Stoffwechselendproduct des Eiweisses im allgemeinen — gleichsam eine Nebenfrucht bei der Harnstoffbildung, sondern ein specifisches Stoffwechselendproduct des Nucleins. Er stützt sich dabei zum Theil auf Kossel (23), welcher im Verein mit seinen Schülern in zahlreichen Arbeiten den Nachweis lieferte, dass Adenin, Guanin mit seinen Derivaten, Xanthin, Hypoxanthin aus Nuclein entstehen. Die Zersetzung ist dabei folgende:

Nuclein
Eiweiss — Nucleinsäure
Nucleinsäure: Phosphorsäure — Adenin, Guanin, Xanthin, Hypoxanthin } Nuclein- (oder Xanthin-)basen.

Es ist zweifellos, dass diese Spaltung nicht nur im Reagensglas erfolgt, sondern dass auch im Organismus die Xanthinbasen (auch

Nucleinbasen genannt) aus dem Nuclein entstehen. Andererseits ist es bis jetzt nicht gelungen, die Xanthinbasen aus irgend einem anderen Eiweisskörper zu erhalten. Gegentheilige Angaben sind nach Drechsel (24) und Stadthagen (17) darauf zurückzuführen, dass die benutzten Eiweisskörper mit Nucleinen verunreinigt waren.

Man hat daher auch die Spuren von Xanthin und Hypoxanthin, welche sich im Harn des gesunden Menschen finden (ca. 0,02—0,03 g pro die) als Abkömmlinge von Nuclein zu betrachten. Sie enthalten aber nur sehr kleine Reste des aus Zersetzung von Nuclein im Lauf des Tages frei werdenden N. An dieser Stelle setzt die Hypothese von Horbaczewski ein. Er leitet aus dem Nuclein nicht nur die Xanthinkörper, sondern auch die Harnsäure ab; letztere entständen durch Spaltung + Oxydation, erstere durch Spaltung allein. Xanthinkörper + Harnsäure im Urin würden hiernach als specifische Stoffwechselproducte des Nucleins aufzufassen sein und vielleicht ein Urtheil über die Grösse des Nucleinumsatzes ermöglichen.

Nach den bisherigen Ergebnissen der chemischen und physiologischen Forschung ist diese wichtige und, wenn richtig, äusserst fruchtbare Hypothese weder erwiesen noch abzulehnen. Das wichtigste Material ist folgendes:

Die Ueberführung von Xanthinkörpern in Harnsäure ist trotz der Aehnlichkeit der Formel bis jetzt durch keinen chemischen Process gelungen; Harnstoff lässt sich leicht aus ihnen gewinnen.

Guanin, dem Hunde verfüttert, vermehrt im Harn den Harnstoff, aber nicht die Harnsäure und nicht die Xanthinkörper im allgemeinen (Stadthagen). Dagegen hat v. Mach (25) Hypoxanthin im Organismus der Vögel in Harnsäure übergehen sehen; auf Säuger ist das nicht übertragbar.

Aus Nuclein soll nach Horbaczewski faulender Milzsaft mit Blut im Digestor Harnsäure bilden. Diese wichtige Entdeckung bedarf der Bestätigung. Im Gegensatze zu ihr fällt auf, dass man im Pflanzenreiche zwar sehr oft die Xanthinbasen neben Nuclein antrifft, aber niemals Harnsäure. (S. a. die kritischen Bemerkungen Kossels (26) über Horbaczewski's Versuche).

Nuclein bei Kaninchen subcutan einverleibt, bei 4 Menschen per os dargereicht, vermehrt die Harnsäure bald mehr, bald weniger deutlich. (Horbaczewski). Dieser äusserst wichtige Versuch hatte in der Hand von Stadthagen beim Hund nur das Resultat einer Harnstoffvermehrung; die Harnsäure nahm eher ab.

Literatur.

1) Frerichs u. Wöhler, Ann. Chem. Pharm. LXV. 335 (n. Citat).
2) Salkowski, Weitere Beiträge zur Kenntniss der Leukämie. Virchow's Archiv LII. 61. 1871.

Ders., Ueber die Bestimmung der Harnsäure. Pflüger's Archiv V. 210. 1872.
3) Salkowski, Ueber die Grösse der Harnsäureausscheidung und den Einfluss von Alkalien auf dieselbe. Virchow's Archiv. CXVII. 570. 1889.
4) Hirschfeld, Beitr. zur Ernährungslehre des Menschen. Virchow's Arch. CXIV. 301. 1888.
5) Peschel, Ueb. den Eiweissbedarf des gesunden Menschen. Dissert. Berlin 1890.
6) Bleibtreu, (Selbstversuch) berichtet bei E. Schultze. S. Anm. 13.
7) Salkowski, Ueb. die Grösse der Harnsäureausscheidung u. den Einfl. der Alkalien auf dieselbe. Virchow's Arch. CXVII. 570. 1889.
8) Horbaczewski, Unters. über die Entstehung der Harnsäure im Säugethierorganismus. Sitzber. d. kais. Ak. d. W. in Wien. XCVIII. Abth. III. 301. 1889. (Zahlen aus Tabelle auf S. 02, Tag 1—6).
9) Noël-Paton, The relationship of urea formation to bile secretion. Journ. of anat. and phys. XX. 1887 (ref. bei Maly, Jahresber. XVII. 197. 1888).
10) Chittenden, Ueb. den Einfl. von Urethan, Antipyrin und Antifebrin auf den Eiweissumsatz. Zeitschr. f. Biol. XXV. 496. 1888. (Die ersten Werthe cf. S. 510, die zweiten S. 505).
11) Horbaczewski u. Canera, Ueb. den Einfl. von Glycerin, Zucker u. Fett auf die Ausscheidung der Harnsäure. Sitzb. der Wien. Akad. d. W. XCVII. II. Abth. April 1886.
12) Horbaczewski, Beitr. zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure u. der Xanthinbasen. Sitzber. der Wien. Akad. d. W. Band C. Abth. III. S. 13. 1891.
13) E. Schultze, Ueb. den Einfl. der Nahrung auf die Ausscheidung der amidartigen Substanzen. Dissert. Bonn 1890.
14) Dapper, Die Arbeit wird in v. Noorden's Beitr. zur Lehre v. Stoffwechsel Heft II. 1893 veröffentlicht.
15) Marès, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Centralbl. f. med. W. 1888. S. 2.
16) A. Hermann, Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von Nahrungs- und Genussmitteln mit Rücksicht auf die Gicht. Arch. f. klin. Med. XLIII. 273. 1888.
17) Genth, Unters. über den Einfl. des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.
18) Schöndorff, Ueb. den Einfl. des Wassertrinkens auf die Ausscheidung der Harnsäure. Dissert. Bonn 1890.
19) Kusmanoff, Die Ausscheidung der Harnsäure bei absoluter Milchdiät. In.-Dissert. Dorpat 1885 (nach Referat).
20) C. Clar, Einfl. des kohlens. Natrons auf die N-ausscheidung des Menschen. Centralbl. f. m. W. 1888. 466.
21) Salkowski, l. c. (Anm. 7).
22) Haig, Variations in the excretion of uric acid by administration of acids and alcalics. Journ. of physiol. VIII. 211. 1888.
Haig, On uric acid. London 1892. pag. 9 ff.
23) Kossel, Die Arbeiten finden sich in der Zeitschr. f. phys. Chemie vom V. Bande an und in den Verhandlungen der Berl. phys. Gesellsch.
S. a. Stadthagen, Ueb. das Vorkommen der Harnsäure in verschied. thier. Organen u. die Frage ihrer Entstehung aus den Stickstoffbasen. Virchow's Arch. CIX. 390. 1887. Hier ausführliche Literaturangaben, insbes. zur Frage der Harnsäurebildung aus Nuclein.
24) Drechsel, Chemie der Absonderungen und Gewebe in Hermann's Hbd. der Phys. V. 1. 475. 1883.

25) v. Mach, cf. Minkowski, Ueb. die Umwandlung von Hypoxanthin in Harnsäure im Organismus der Vögel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXIII. 148. 1887.
26) Kossel, Ueber die Nucleinsäure. Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin am 14. Okt. 1892.

---

d. Kreatin und Kreatinin.

Das Kreatin ist zweifellos ein Abkömmling des Eiweisses. Es ist im Körper weit verbreitet, hauptsächlich in der Musculatur, wo es bis zu 0,3 pCt. enthalten ist (O. Nasse) (1). Als Stoffwechselendproduct kommt Kreatin selten in Betracht, weil es vor der Ausscheidung, wahrscheinlich in den Nieren, in sein Anhydrid, Kreatinin, übergeht. Nur bei alkalischer Reaction des Harns kann in der Blase oder nach der Entleerung eine Rückwandlung in Kreatin erfolgen.

Der grösste Theil des Kreatinins im Harn stammt aus der Nahrung; denn das Kreatin der Nahrung, leicht resorbirbar, durchschreitet den Körper unverändert, ohne zu verbrennen und tritt als Kreatinin in gesammter Masse aus (v. Voit, Rubner) (2). Wer viel Fleisch isst, entleert viel Kreatinin; daher findet man es reichlicher bei Männern, Erwachsenen und bei Gesunden als bei Frauen, Kindern und Kranken, dagegen in sehr kleinen Mengen oder gänzlich fehlend bei Kindern, welche nur Milch (kreatinfrei!) geniessen. Der mittlere Tageswerth beim erwachsenen, gesunden und vollbeköstigten Mann beträgt 1,0 g, bei Frauen 0,65 g.

Ein zweiter Theil des Harnkreatinins stammt vom Kreatin, welches im Körper selbst (vermuthlich in den Muskelzellen) gebildet wird. Nur dieser Theil ist als Stoffwechselproduct des Eiweisses zu betrachten. Die Muskeln enthalten, wie erwähnt, reichlich Kreatin; im Harn finden sich, vom Nahrungskreatin abgesehen, davon nur Spuren. Ob diese Spuren den Stoffwechsel des Kreatins im Muskel erschöpfend bezeichnen, ob wirklich die Kreatinmasse im Ganzen constant bleibt und nur diese Spuren abschleissen, ist unbekannt. Ist der Wechsel des Vorraths ein grösserer, so wäre anzunehmen, dass Kreatin im Muskel selbst in Harnstoff oder andere N-haltige Verbindungen übergeführt wird (Bunge) (3); denn als solches die Muskelzelle verlassend, könnte es nur unverändert im Harn erscheinen.

Für die spätere Beurtheilung pathologischer Verhältnisse sind folgende Erfahrungen von Belang:

1. Die Menge des im Körper jeweilig anwesenden Kreatins ist eine Function der vorhandenen Musculatur; je kräftiger diese, desto mehr Kreatin (Voit) (2).

2. Menschen mit schwacher Musculatur scheiden wenig Kreatinin aus (progressive Muskelatrophie, Rosenthal (4), Weiss (5), Jakubowitsch (6), Lange (7) — Myositis ossific. progress., Pintér (8) — stark herabgekommene muskelschwache Kranke im Allgemeinen K. B. Hofmann) (9). Man hat diese Erscheinung auf einen geringen

Kreatinstoffwechsel in der reducirten Musculatur zurückgeführt. Ich stelle zur Erwägung, ob nicht ausschliesslich die geringe Menge und besondere Form der Nahrung in allen diesen Fällen Ursache sein konnte.

3. Wie gross bei vollernährten, im Stoffgleichgewicht befindlichen Menschen die aus eigenem Eiweissumsatz gelieferte Kreatinmenge ist, weiss man nicht genau, jedenfalls ist sie sehr klein und berechnet sich vielleicht nur nach Centigrammen pro die.

4. Bei Zuständen, wo Musculatur des Körpers rasch einschmilzt, wird viel Kreatin ausgeschieden (s. Abschnitt: Hunger und Fieber).

5. Mit Arbeitsleistung des Muskels hat der Kreatinstoffwechsel nach Nawrocki (10), Voit (2), Meissner (11), K. B. Hofmann (9) nichts zu thun. Das entspricht der Erfahrung, dass selbst bei angestrengter Arbeit die Muskelfasern, zu deren Bestand das Kreatin gehört, intact bleiben. Neuerdings wird aber eine Vermehrung der Kreatininausscheidung nach Muskelarbeit behauptet (Grocco, Moitessier) (12).

Literatur.

1) O. Nasse, Chemie u. Stoffw. der Muskeln in Hermann's Handb. der Phys. I. 243. 1879.
2) Voit, Ueb. das Verh. des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. IV. 77. 1868.
   Rubner, Ueb. den Einfl. der Extractivstoffe des Fleisches auf die Wärmebildung. Zeitschr. f. Biol. XX. 265. 1884.
3) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie S. 290. 1889.
4) M. Rosenthal, Handb. der Nervenkrankheiten. 1870. S. 225 (nach Ref.).
5) Weiss, Ein Fall von progr. Muskelatrophie. Wien. med. Woch. 1877. S. 702.
   Ein Fall von Pseudohypertrophie der Muskeln. Wien. med. Woch. 1883. S. 615.
6) Jakubowitsch, Pseudoatrophie und Muskelatrophie bei Kindern (Stoffwechsel), ref. Neurol. Centralbl. III. 279. 1884.
7) Langer, Progr. Muskelatrophie mit paralyt. Lendenlordose. D. Archiv für klin. Med. XXXII. 400. 1883.
8) Pintér, Myositis ossificans progressiva. Dissert. Würzburg 1883 (n. Referat).
9) K. B. Hofmann, Ueb. Kreatinin im norm. u. path. Harn. Virchow's Archiv. XLVIII. 358. 1869.
10) Nawrocki, Zur Kreatinfrage. C. f. med. Wiss. 1866. 625.
11) Meissner, Ueb. Ausscheidung von Kreatin etc. bei Säugethieren. Zeitschr. f. rat. Med. XXXI. 283. 1868.
12) Grocco, Annali di chim. e. Farm. IV. 211. 1886 (nach Maly's Jahresber.).
   Moitessier, Infl. du travail muscul. sur l'élimin. de la creatinin. C. R. Soc. Biol. 1891. 573.

e. Hippursäure.

Die Hippursäure ist nur facultativ ein N-haltiges Endproduct des Stoffwechsels. Sie wird es, wenn Benzoesäure im Körper kreist. Dann

ieht die Benzoesäure Glycocoll an sich und vereinigt sich mit ihr zu Hippursäure. Diese Synthese erfolgt nach der schönen Entdeckung von Bunge und Schmiedeberg (1) in der Niere (Kochs, Hoffmann) (2). Seltsamer Weise enthält die Niere auch ein Ferment, welches Hippursäure wieder zerlegen kann (Histozym, Schmiedeberg) (3). Die Synthese wird nicht in jedem beliebigen Umfange vollzogen, so dass, wenn die Gesammtmenge der Benzoesäure ca. 1 g pro die überschrifft, bald mehr, bald weniger grosse Mengen derselben ungepaart zur Ausscheidung kommen.

Die Tagesmenge der Hippursäure wechselt sehr. Sie hängt in erster Stelle von dem Gehalt der Nahrung an Benzoesäure oder Vorstufen derselben ab, welche in zahlreichen Vegetabilien vorkommen. Bei reichlichem Genuss von Pflaumen, Maulbeeren, Preisselbeeren kann ihre Menge 2 g am Tage betragen, bei gemischter Kost ist es im Durchschnitt 1 g.

Als zweite Quelle der Benzoesäure ist die Eiweissfäulniss im Dickdarm zu betrachten; aus ihr entsteht u. A. Phenylpropionsäure, welche die Gewebe zu Benzoesäure verbrennen (S. 65). Daher tritt die Hippursäure im Harn auch bei reiner Fleischkost nicht ganz zurück und wird selbst im Hunger, wo die Darmsäfte noch fäulnissfähiges Material liefern, nicht vermisst (S. 66).

Die Entstehungsweise der Hippursäure hat ein ganz hervorragendes Interesse, weil sie ein classisches Beispiel gewisser Eigenthümlichkeiten des Stoffwechsels ist und weiteren Forschungen den Weg gezeigt hat. Der Umstand, dass Benzoesäure als Hippursäure ausgeschieden wird, beweist nämlich, dass zu irgend einer Zeit, an irgend einem Orte Amidoessigsäure als intermediäres Product des Eiweissstoffwechsels disponibel ist; sie wird durch ihre Kettung an Benzoesäure vor weiterer Umwandlung in Harnstoff, CO_2 und H_2O bewahrt — ähnlich wie NH_3 durch die Anwesenheit starker Säuren vor der Umprägung in Harnstoff geschützt wird.

Ebenso wie das Glycocoll und den NH_3 gelingt es, manche andere Producte, welche im intermediären Stoffwechsel entstehen und vermuthlich rasch wieder vergehen, vor weiterer Umwandlung zu schützen, indem man geeignete Substanzen einführt, mit denen sie sich verbinden und in den Harn übertreten können. Auf diese Weise hat man z. B. erkannt, dass Glykuronsäure ein intermediäres Stoffwechselproduct ist; sie lässt sich in ansehnlichen Mengen dem Körper entziehen, wenn man gewisse Stoffe, z. B. Campher (S. 65), Chloralhydrat (S. 78), Orthonitrotoluol, Naphthol darreicht — alles Körper, mit welchen sich Glykuronsäure gern paart. Auch bei der Cystinurie werden wir ähnlichen Verhältnissen begegnen.

Literatur.

1) Schmiedeberg u. Bunge, Ueb. Bildung der Hippursäure. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VI. 233. 1876.
2) Kochs, Zur Bestimmung der Topographie des Chemismus. Pflüger's Arch. XX. 64. 1879.
Hoffmann, Ueb. Hippursäurebildung in der Niere. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VII. 233. 1877.
3) Schmiedeberg, Ueb. Spaltungen und Synthesen im Thierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIV. 379. 1881.

f. Urobilin.

Als N-haltige Endproducte der Eiweisszersetzung sind auch gewisse Farbstoffe anzusehen, welche — in letzter Stelle sich vom Hämoglobin ableitend — in Harn und Koth ausgeschieden werden. Unter ihnen hat einstweilen nur das Urobilin syn. Hydrobilirubin Bedeutung erlangt; über seine Geschichte herrscht jetzt Klarheit.

Aus Hämoglobin wird in der Leber das eisenfreie — im Uebrigen dem Hämatin sehr ähnlich zusammengesetzte — Bilirubin abgespalten. Letzteres kann zwar an jeder Stelle des Körpers, wo Blutfarbstoff lagert, z. B. in alten apoplektischen Herden, aus diesem entstehen; als normale Function kommt aber die Bilirubinbildung ausschliesslich der Leber zu. Das Bilirubin wandert in den Darm. Ein Theil desselben wird vielleicht unverändert resorbirt und gelangt dann, weil die Leberzellen alles im Blute kreisende Bilirubin begierig anziehen (Tarchanoff, Vossius, Stadelmann) (1) und mit der Galle ausscheiden, auf's Neue in den Darm. Der grössere Theil des Gallenpigments wird im Darm, und zwar im Colon (Macfadyen, Sieber und Nencki) (2), wahrscheinlich durch Bakterien (Fr. Müller) (3) zu Hydrobilirubin reducirt. Von ihm verlässt ein Theil den Körper mit dem Koth, welcher normaler Weise reich an diesem Farbstoff ist, während unverändertes, der Reduction entgangenes Bilirubin sich nur spärlich dort findet.

Ein anderer Theil des Hydrobilirubins wird resorbirt und erscheint im Harn, theils als rother Farbstoff, theils als Chromogen, welches sich beim Stehen an der Luft zu Urobilin oxydirt. Im Tagesharn des gesunden Mannes beträgt seine Menge nach G. Hoppe-Seyler (4) 0,08—0,15 g, nach Fr. Müller (3) zumeist 0,13—0,20 g.

Wahrscheinlich entspricht diese Summe nicht der ganzen resorbirten Portion. Ein kleiner Theil des leicht diffundirenden Farbstoffs kehrt mit dem Darmsaft und der Galle in den Verdauungscanal zurück, ein anderer Theil wird — wie man vermuthet — im Körper oxydirt.

Vergl. hierzu: Capitel Leberkrankheiten, Abschnitt Gallenstauung.

Literatur.

1) Tarchanoff, Ueb. die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Thierkörper. Pflüger's Archiv. IX. 53. 1874.
Vossius, Quant. spectralanalyt. Bestimmungen des Gallenfarbstoffes in der Galle. Dissert. Giessen 1879.
Stadelmann, Der Ikterus. 1891. Cap. II.
2) Macfadyen, Nencki u. Sieber, Unters. üb. die chem. Vorgänge im menschl. Dünndarm. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 323. 1891.
3) Fr. Müller, Ueb. Ikterus. Verh. der Schles. Ges. f. vaterl. Cultur 15. Jan. 1892.
4) G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Arch. CXXIV. 30. 1891.

g. Mischung der N-substanzen im Harn.

Um einen orientirenden Einblick in die Mischung der N-haltigen Bestandtheile des Harns zu gewinnen, ist es zweckmässig, dieselben einer gewissen Gruppirung zu unterwerfen. Sehr empfehlenswerth ist die Eintheilung von Pflüger (1).

Er bestimmt und berechnet mit welchem Procentsatz 1. der Harnstoff, 2. der Ammoniak, 3. die Harnsäure an der Summe: Gesammt-Stickstoff betheiligt sind. Es bleibt dann 4. ein N-Rest, welcher dem N der Xanthinkörper, des Kreatinins, der Hippursäure, der Farbstoffe und einiger anderer im Harn vorkommender, zum Theil unbekannter Verbindungen entspricht, welche normaler Weise eine quantitativ sehr unbedeutende, in Krankheiten vielleicht grössere Rolle spielen.

Bis jetzt sind nur spärliche Analysen des normalen Harns ausgeführt, welche alle diese Gruppen N-haltiger Verbindungen berücksichtigen (Bohland, E. Schultze, Bleibtreu, Camerer, Voges, Bayrac, Gumlich, Mörner und Sjöqvist, v. Noorden) (2). Nach dem vorliegenden Material berechnet sich, dass beim gesunden Menschen, unter gewöhnlicher Kostordnung,

84—87 pCt. des N an Harnstoff
2— 5 pCt. „ N an Ammoniak
1— 3 pCt. „ N an Harnsäure
7—10 pCt. „ N (N-Rest) an sog. Extractivstoffe

gebunden sind.

Literatur.

1) Pflüger u. Bohland, Verbesserung der Harnstoffanalyse von Bunsen etc. Pflüger's Arch. XXXVIII. 575. 1886.
2) Bohland, Die Harnstoffanalyse von Bunsen etc. Pflüger's Arch. XLIII. 30. 1888.

E. Schultze, Einfl. der Nahrung auf die Ausscheidung der amidartigen Substanzen. Pflüger's Arch. XLV. 401. 1889.

Camerer, Harnstoffstickstoff u. Gesammtstickstoff im menschl. Urin. Zeitschr. f. Biol. XXIV. 306. 1888.

Camerer, Gesammt-Stickstoff, Harnstoff, Harnsäure und Xanthinkörper im menschlichen Urin. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 72. 1891.

Voges, Mischung der N-haltigen Bestandtheile im Harn. Dissert. Berlin. 1892.

Bayrac, Et. de rapport de l'azote de l'urée à l'azote totale. Thèse de Lyon 1887.

Gumlich, Ueb. die Ausscheidung des N im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 10. 1892.

Mörner und Sjöqvist, Eine Harnstoffbestimmungsmethode. Skand. Arch. f. Physiol. II. 438. 1891.

---

h. Aromatische Gruppe.

Zu einer der sichersten Thatsachen, welche über die Constitution der Eiweisse bekannt sind, gehört, dass sie einen aromatischen Kern enthalten. Die Mannigfaltigkeit der aromatischen Spaltproducte macht es wahrscheinlich, dass die Gruppe C_6H_6 mehr als einmal im Eiweissmolekül vertreten ist. Es sind aus Eiweiss abgespalten (conf. Salkowski) (1):

1. Phenolgruppe (Tyrosin, aromatische Oxysäuren, Phenol, Kresol).
2. Phenylgruppe (Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure).
3. Indolgruppe (Indol, Scatol, Scatolessigsäure, Scatolcarbonsäure).

Von der Gesammtheit dieser aromatischen Körper wird allein das Tyrosin durch eine physiologische Leistung des Organismus gebildet: das Pankreasferment spaltet diese Amidosäure aus dem Pepton der Hemi-Reihe ab (S. 5, besonders die Anmerkung).

Die weitere Zerlegung des Tyrosins in aromatische Oxysäuren, Parakresol, Phenol sowie die Herstellung der Phenyl- und Indolgruppe wird dagegen nur durch niedere Organismen vollzogen (Baumann) (2).

Daher kommt, wenn nicht krankhafter Weise sich andere Fäulnissherde im Körper etablirten, ausschliesslich der Darm, und zwar überwiegend der Dickdarm (3), für ihre Bildung in Betracht. Sie entstehen also zwar im Körper, aber doch ausserhalb des Zellverbandes durch andere, dem thierischen Organismus fremde Kräfte.

Von diesen aromatischen Fäulnissproducten des Eiweisses bleibt ein Theil im Darm und tritt mit dem Koth aus, ein anderer Theil wird resorbirt. Da die Intensität der Fäulnissprocesse und auch die Art der vornehmlich wirksamen Fäulnisserreger nicht zu jeder Zeit die gleichen, so können auch nicht jeder Zeit dieselben Mengen und dieselben Arten von Fäulnissproducten zur Resorption gelangen. Daraus erklärt sich, wie wir sehen werden, die Vielheit der aromatischen Körper, welche man im Harn gefunden hat.

Ueber die nächsten Schicksale der resorbirten aromatischen Producte ist nichts bekannt; dagegen ist die Art, wie sie ausgeschieden werden, — für eine sehr grosse Anzahl aromatischer Körper — nicht

nur für die aus Eiweiss stammenden, sondern auch für künstlich zugeführte, genau ermittelt.

Als Vorbild dient das Benzol. Dasselbe wird nach der Resorption im Körper zu seinem Hydroxylderivate Phenol (Schultzen und Naunyn) (4), zum kleinen Theil noch weiter zu Brenzcatechin und Hydrochinon oxydirt (Nencki und Giacosa, Baumann und Preusse) (5) und dann nach Anlagerung von SO_4H_2 als Phenolschwefelsäure bezw. als Ka- oder Na-Salz dieses Paarlings ausgeschieden (Baumann) (6). Steht nicht genügend SO_4H_2 im Organismus zur Verfügung, so paart sich das Phenol mit Glykuronsäure (Schmiedeberg) (7), von welcher stets gewisse Mengen vorräthig (vergl. Seite 61 und 78.). Die SO_4H_2 ist aber unter gewöhnlichen Verhältnissen für Benzol der hauptsächliche Paarling, während andere Körper der aromatischen Reihe lieber mit organischen Säuren (Glykuronsäure, Amidoessigsäure) die Synthese eingehen. Bei den meisten geht eine Oxydation voraus. Wichtigere Beispiele der Paarung sind:

Benzol	giebt	Phenol, Brenzcatechin und Hydrochinon + Schwefelsäure
Indol	„	Indoxyl-Schwefelsäure (Kalisalz = Indican).
Scatol	„	Scatoxyl-Schwefelsäure.
p-Kresol	„	Kresyl-Schwefelsäure.
Benzoesäure	„	Benzoesäure + Glycocoll (Hippursäure).
Phenylpropionsäure	„	Benzoesäure + Glycocoll (Hippursäure).
Toluol	„	Benzoesäure + Glycocoll (Hippursäure).
Naphthol	„	Naphthol + Glykuronsäure.
Campher	„	Campher + Glykuronsäure.

Aromatische Oxysäuren (Hydroparacumarsäure, Paroxyphenylessigsäure, Oxymandelsäure — Fäulnissproducte des Tyrosins) erscheinen als solche bezw. als Salze im Harn, kleinste Theile der beiden ersten auch mit SO_4H_2 gepaart (Baumann) (8).

Es zeigt die Tabelle, dass bei einer grossen Zahl aromatischer Kohlenwasserstoffe und ihren Derivaten der Benzolkern der Verbrennung zu CO_2 und H_2O starken Widerstand leistet. Es hat sich an diese Wahrnehmung die Frage geknüpft, ob der Benzolring im Körper des Fleischfressers überhaupt zerstört werden könne.

Das ist offenbar bei den einzelnen Verbindungen der aromatischen Reihe sehr verschieden. Ein Beispiel starker Widerstandskraft stellt die Salicylsäure, von welcher N. Mosso (9) beinahe die ganze verfütterte Masse (beim Menschen und Hund) im Harn als Salicylsäure und Salicylursäure wiederfand. Auch von salzsaurem Benzylamin, welches er Hunden subcutan gab, erschienen über 90 pCt. im Harn. Ein weiteres bemerkenswerthes Beispiel dieser Art ist die Benzoesäure. v. Schröder (10) gewann bei einem Hammel von $5\frac{1}{2}$ g verzehrter Benzoesäure 99,6 und 94,2 pCt. im Harn zurück.

Aehnlich liegen die Dinge u. A. bei Phenol (Schaffer) (11),

aromatischen Oxysäuren (Baumann) (8), Phenylessigsäure (Salkowski) (12), Brenzcatechin (de Jonge) (13).

In anderen Verbindungen wird der Benzolkern energisch angegriffen; z. B. mischte Juvalta (14) Phthalsäure der Nahrung eines Hundes zu; in den Fäces wurden 29,5, im Harn 12,9 pCt. derselben wieder ausgeschieden. Der grosse Rest musste, da auch andere aromatische Verbindungen nicht zugegen, verbrannt worden sein. Noch vollständiger ist die Verbrennung bei einigen aromatischen Amidosäuren, bei welchen die Oxydation der angelagerten Atomcomplexe den Benzolkern gleichsam in die Auflösung mit hineinreisst. Dahin gehören Phenylamidopropionsäure (Schotten) (15), Amidozimmtsäure (Baumann) (16) und als wichtigstes das Tyrosin (Schotten, Baumann, Baas) (17). Nach Tyrosingenuss (beim Menschen Baas (17), beim Hunde Baumann) (16) sind weder Hippursäure, noch Phenol und die gepaarten Schwefelsäuren im Harn vermehrt; der Benzolkern ist verschwunden. Das ist sehr bemerkenswerth; wir erfahren damit, dass das einzige aromatische echte Verdauungsproduct der Eiweisse, als solches resorbirt, noch keinen Anlass zum Auftreten aromatischer Substanzen im Harn giebt. Wird dagegen Tyrosin durch Fäulnissprocesse im Darm weitergespalten (aromatische Oxysäuren, Parakresol, Phenol) (18), -- ein Schicksal, dem kleine Mengen Tyrosin niemals entgehen, so gelangen Körper zur Resorption, welche ihren Benzolkern energisch gegen die Angriffe der Körperzellen vertheidigen. Dasselbe thun die Körper aus der Indolreihe und aus der Phenylreihe. Aus letzterer ist besonders die β-Phenylpropionsäure hervorzuheben, weil sie die Muttersubstanz der Benzoesäure und weiterhin der Hippursäure des Harns ist (E. und H. Salkowski) (18). Man glaubte lange, dass sehr kleine Mengen der Benzoesäure von den Geweben des Thierkörpers selbst gebildet werden, bis Baumann (19) zeigte, dass auch die letzten Spuren derselben sich aus der Eiweissfäulniss im Darme herleiten.

Wie mit dem resorbirten Tyrosin verhält es sich auch mit den aromatischen Atomgruppen, welche noch im Eiweissmoleküle eingeschlossen, die Blutbahn betreten. Aus Eiweiss, welches das thierische Protoplasma zersetzt — sei es aus der Nahrung, sei es aus eigenem Vorrath stammend — erscheint normaler Weise keine Spur der aromatischen Einschlüsse im Harn. Sie werden völlig verbrannt.

Nachdem der Ursprung der aromatischen Harnsubstanzen aus der Eiweissfäulniss im Darme erkannt und weiterhin durch Baumann, Brieger, Salkowski (20), Fr. Müller u. A. der Nachweis geliefert war, dass andere Quellen aromatischer Harnbestandtheile im Körper nicht existiren — mit Ausnahme der Fälle, wo faulige Zersetzungen in erkrankten Theilen (Abscessen, Cavernen, Bronchiektasien, jauchigen Empyemen etc.) sich abspielen —, hat Baumann darauf hingewiesen, dass man die Summe der aromatischen Körper im Harn als Massstab für den Umfang der fauligen Processe im Darme ansehen dürfe.

Um ihre Summe kennen zu lernen, empfahl Baumann die leicht

ausführbare Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure des Harns. Die Empfehlung fusst darauf, dass Schwefelsäure sich mit keinen anderen organischen Harnkörpern zu Aetherschwefelsäure paart, und darauf, dass die überwiegende Mehrheit der aromatischen Harnsubstanz den Körper nach Paarung mit Schwefelsäure verlässt. Insbesondere wird die Summe des Phenols, Kresols, Hydrochinons, Brenzcatechins, ferner des Indols und Scatols durch die Menge der gepaarten Schwefelsäure angezeigt. Freilich entgehen der Bestimmung die aus Tyrosin abstammenden Oxysäuren, ferner Phenylessigsäure[1]) und die Benzoesäure. Da die letztere, soweit sie aus gefaultem Eiweiss stammt, und auch die beiden ersteren gegen die früher genannten Körper an Menge sehr zurücktreten und andererseits die Glykuronsäure nur bei Gegenwart sehr stark vermehrter Fäulnissproducte zur Paarung herangezogen wird, so giebt die gepaarte Schwefelsäure in der That die Summe der aromatischen Harnsubstanzen und damit die Menge der aus dem Darm resorbirten Fäulnissproducte hinreichend genau bekannt.

Die Berechnung der Eiweissfäulniss im Darm nach den aromatischen Substanzen des Harns setzt natürlich voraus, dass mit ihrer Bildung im Darm die Resorption stets gleichen Schritt hält. Sind die Unterschiede in der Bildung sehr gross, so kommt das bei der Resorption und im Harn auch zweifellos zum Ausdruck, bei kleineren Unterschieden ist natürlich weniger sicher darauf zu rechnen.

Der Ausmessung der Eiweissfäulniss im Darme durch Bestimmung der Aetherschwefelsäuren des Harns ist bereits eine grosse Anzahl Arbeiten gewidmet. Der Mehrzahl unter ihnen werden wir bei der Pathologie des Stoffwechsels begegnen. Man hat vor allem den Einfluss der Nahrung geprüft, indem man sich sagte, dass es für die Summe der Fäulnissvorgänge nicht gleichgiltig sein könne, ob viel oder wenig Eiweiss im Darm vorhanden, ob dasselbe in Gesellschaft von viel Fett, Kohlenhydraten, vegetabilischen Ballaststoffen etc. im Darme anwesend sei.

Das wichtigste aus den gewonnenen physiologischen Daten sei zusammengestellt.

Bei hungernden Hunden gelang es, durch Erzeugung heftiger Diarrhoen und Desinficirung (?) des Darms durch Calomel die aromatischen Producte im Harn auf ein Minimum herabzudrücken (Baumann, Morax) (22). Beim Menschen vermindern heftige Durchfälle, wenn sie z. B. mehrere Tage durch Mittelsalze hervorgerufen sind, die Aetherschwefelsäuren gleichfalls, weil dadurch den Fäulnissbakterien ihr Object rasch entführt wird. Dagegen hat sich die Erwartung, durch Antiseptica die Fäulniss im Darm ganz unterdrücken zu können, als illusorisch herausgestellt (Steiff, Rovighi, Stern) (23). Speciell für

[1]) Von Hydroparacumarsäure (aus Tyrosin) und Oxyphenylessigsäure sind sehr kleine Theile auch als Aetherschwefelsäure im Harn enthalten (Baumann) (29).

Calomel lauten die Angaben verschieden, indem Morax (22) und Steiff (23) gar keine, Rovighi (23) und Bartoschewitsch (24) eine geringe Abnahme der Aetherschwefelsäuren seiner Ordination folgen sahen.

Im Harn des gesunden Menschen findet man bei gewöhnlicher Ernährung meistens 0,12—0,25 g Schwefelsäure pro die in gepaarter Bindung (v. d. Velden, (25) G. Hoppe-Seyler (26) und v. A., zahlreiche eigene Analysen); doch sind auch etwas höhere und etwas niedrigere Werthe nicht pathologisch.

Man hat nach dem Vorgange von v. d. Velden viel Werth auf das Verhältniss der gepaarten zu der nicht gepaarten (sog. präformirten) SO_4H_2 gelegt und dasselbe auf ca. 1 : 10 als gesundhaft normirt. Danach berechnet sich das Verhältniss: Aetherschwefelsäure zu Gesammtschwefelsäure auf ca. 1 : 12—15. Da von diesen Grössen die erstere von der Fäulniss im Darm, die letztere (bezw. besser der Gesammt-S. cf. 71) von dem Eiweissumsatz in den Geweben abhängt, von der Darmfäulniss aber gar nicht beeinflusst wird (Schaffer) (11), so sind das incommensurable Grössen (F. Müller, (27) Kast und Baas, Salkowski (28), v. Noorden (29). Noch weniger innere Berechtigung hat der Quotient: präformirte SO_4H_2 : Aether-SO_4H_2; denn die Grösse der präformirten SO_4H_2 ist überhaupt kein Mass für Stoffwechselvorgänge irgend welcher Art.. Sie ist gleichsam eine passive Grösse; sie bezeichnet den Werth an SO_4H_2, welcher übrig bleibt, nachdem die aromatischen Verbindungen ihren Theil an den jeweilig im Körper circulirenden schwefelsauren Salzen vorweg genommen. Aus diesen Gründen ist die Berechnung des einen und des anderen Verhältnisses nur ein sinnentstellendes Spiel mit Zahlen; nur die absoluten Werthe sind zu beachten.

Bei eiweissreicher Kost ist meistens mehr Aetherschwefelsäure im Harn, als bei eiweissarmer (Biernatzki) (30). Ausnahmen kommen vor. Bei Zulage von reichlich Kohlenhydraten sinkt die Aetherschwefelsäure (Hirschler (31), Fr. Müller) (20). Ausnahmen kommen gleichfalls vor; z. B. entleerte Hirschfeld (32) bei gewöhnlicher Kost 0,23 g, bei sehr N-armer, aber kohlenhydratreicher Nahrung fast dieselbe Menge : 0,20 g. Aehnliches fand Biernatzki (33). Bei Zulage von reichlich Fett steigt die Aetherschwefelsäure (O. Nasse) (34). Reichlicher Milch- und Kefirgenuss vermindert die Aetherschwefelsäuren (Biernatzki) (35). Pöhl (35), Rovighi (23); starke Salzsäuregaben gleichfalls (Schmitz) (35).

Mit diesen Sätzen soll nicht ausgesagt werden, dass einer bestimmten Ernährungsform eine unveränderliche, täglich wiederkehrende Summe von aromatischen Substanzen im Harn entspricht und dass jeder Aenderung der Kost eine charakteristische Zunahme oder Abnahme jener Summe auf dem Fusse folgt. Eine eigene reiche Erfahrung auf diesem Gebiete hat mir gezeigt, dass auch bei vollständig gleicher Kost tägliche Schwankungen vorkommen, welche recht be-

trächtlich sind, ohne dass man eine Ursache aufdecken könnte. So erhielt ich in einem ad hoc angestellten Versuche bei einer 30jährigen Frau an 9 Tagen folgende Werthe:

Tage	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Harnmenge	1550	1500	1580	1600	1490	1510	1600	1590	1530
N g	10,2	11,6	12,9	13,2	12,8	12,3	13,1	13,3	12,6
gepaarte SO_4H_2 g	0,18	0,13	0,13	0,22	0,27	0,19	0,25	0,16	0,13

Aehnliche schwankende Zahlen erhielt ich öfters bei Individuen, welche zu anderen Zwecken ins N-gleichgewicht gebracht waren, als Nebenbefund. Andere Autoren waren in der Erhaltung täglich constanter Werthe glücklicher, als ich, z. B. Biernatzki) (33). Derselbe stellt eine förmliche Stufenleiter der Aetherschwefelsäure-Ausscheidung für verschiedene Ernährungsarten auf. Ich halte das für zu weitgehend und meine, dass man sich darauf beschränken soll, aus sehr grossen Mengen Aetherschwefelsäure (etwa mehr als 0,3 g bei gemischter Kost) eine Steigerung der Darmfäulniss, aus sehr kleinen Mengen einen niedrigen Stand derselben abzuleiten. Werthe, welche zwischen den Extremen liegen, sollte man aber sehr vorsichtig benützen. Gewiss spielen auch individuelle Verschiedenheiten, vor allem die Häufigkeit der Kothentleerungen hinein (v. d. Pfungen) (36). Ich habe vor einigen Jahren bei 5 gesunden Individuen, welche unter identischer Kostordnung standen (Wärter und Wärterinnen der Charité) am gleichen Tage den Harn auf N und Aetherschwefelsäure untersucht und fand als Tagesmengen:

Individuum	1 (M)	2 (M)	3 (W)	4 (W)	5 (W)
Harn	1550	1700	1430	1490	1630
N	10,8	9,2	9,0	11,0	12,1
Aether-SO_4H_2	0,093	0,15	0,25	0,26	0,12

Angesichts dieser Zahlen kann man gewiss nicht sagen, dass von einer gegebenen Menge Eiweiss unter sonst gleichen Verhältnissen ein bestimmter Procentsatz den Bakterien im Darm zum Raube falle und von dieser Beute wieder ein gesetzmässig bestimmter Theil zur Resorption und Ausscheidung gelange.

Literatur.

1) Salkowski, Farbenreactionen des Eiweisses. Zeitschr. f. phys. Chem. XII. 215. 1888.

2) Baumann a. a. O., Die aromatischen Verbindungen im Harne und die Darmfäulniss. Zeitschr. f. phys. Chem. X. 123. 1886.

3) Ewald, Ueber das Verhalten des Fistelsecrets und über Phenol- und Indicanausscheidung. Virchow's Arch. LXXXV. 409. 1878.

Macfadyen, Nencki, Sieber, Untersuchungen über die Vorgänge im menschl. Dünndarm. Arch. f. experiment. Path. u. Pharm. XXVIII. 321. 1891.

4) Schultzen und Naunyn, Ueber das Verhalten der Kohlenwasserstoffe im Organismus. Reichert's und Du Bois' Arch. 1867. 349.
5) Nencki und Giakosa, Ueber die Oxydation der aromatischen Kohlenwasserstoffe im Thierkörper. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. 336. 1880.
Baumann und Preusse, Zur Kenntniss der Oxydationen und Synthesen im Thierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. III. 156. 1879.
6) Baumann, Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Harn. Pflüger's Arch. XII. 69. 1876.
— Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Harn. Pflüger's Arch. XIII. 285. 1876.
7) Schmiedeberg, Ueber Oxydationen und Synthesen im Thierkörper. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. XIV. 288. 1881.
8) Baumann, Weitere Beiträge zur Kenntniss der aromatischen Substanzen des Thierkörpers. Zeitschr. f. phys. Chemie. IV. 304. 1880 und l. c. (Anm. 2). S. 125.
9) Mosso, Quant. Untersuchungen über die Ausscheidung der Salicylsäure etc. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXVI. 267. 1889.
10) v. Schröder, Ueber die Bildung von Hippursäure im Organismus des Schafes. Zeitschr. f. phys. Chem. III. 323. 1879.
11) Schaffer, Ueber die Ausscheidung des dem Thierkörper zugeführten Phenols. Journ. f. prakt. Chemie. XXI. 282. 1878 (cf. dazu die Bemerkung von Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIV. S. 309. 1881.)
12) Salkowski, Verh. der Phenylessigsäure und Phenylpropionsäure im Organismus. Ber. chem. Ges. II. Jahrg. 653. 1879.
13) De Jonge, Weitere Beiträge über das Verhalten des Phenols im Thierkörper. Zeitschr. f. phys. Chem. III. 183. 1879.
14) Juvalta, Ist der Benzolkern im Thierkörper zerstörbar? Zeitschr. f. phys. Chem. XIII. 26. 1888.
15) Schotten, Ueber das Verhalten des Tyrosins und der aromatischen Oxysäuren im Organismus. Zeitschr. f. phys. Chem. VII. 23. 1882.
— Ueber die Quelle der Hippursäure im Harn. Zeitschr. f. phys. Chemie. VIII. 60. 1883.
16) Baumann, l. c. (Anm. 2) S. 130.
17) Baas, Ueber das Verhalten des Tyrosins zur Hippursäurebildung. Zeitschr. f. phys. Chemie. XI. 485. 1887.
18) E. und H. Salkowski, Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fäulnissproducte des Eiweisses. Ber. chem. Ges. XII. 648. 1879.
19) Baumann, l. c. (Anm. 2) S. 131.
20) Brieger, Ueber einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. III. 465. 1881.
Salkowski, Ueber die Entstehung der aromatischen Substanzen im Thierkörper. Zeitschr. f. phys. Chem. X. 265. 1886.
Fr. Müller, Ueber Indicanausscheidung durch den Harn bei Inanition. Mitth. aus d. med. Klinik z. Würzburg. II. 343. 1885.
21) Baumann, l. c. (Anm. 2) S. 125.
22) Baumann, l. c. (Anm. 2) S. 129.
Morax, Bestimmung der Darmfäulniss durch die Aetherschwefelsäuren im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. X. 318. 1886.
23) Steiff, Ueber die Beeinflussung der Darmfäulniss durch Arzneimittel. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 311. 1889.
Rovighi, Die Aetherschwefelsäuren im Harn und die Darmdesinfection. Zeitsch. f. phys. Chem. XVI. 20. 1891.

Stern, Ueber Desinfection des Darmcanals. Hab.-Schrift. Breslau 1892.
24) Bartoschewitsch, Quant. Verhalten der Schwefelsäure und Aetherschwefelsäuren im Harn bei Diarrhoen. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 35. 1892.
25) v. d. Velden, Ueb. die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren im menschl. Harn. Virchow's Archiv LXX. 343. 1872.
26) G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren im Urin bei Krankheiten. Habil.-Schrift. Kiel 1887. S. 18.
27) F. Müller, Ueb. Icterus. Zeitschrift f. klin. Med. XII. S. 63. 1887.
Kast u. Baas, Zur diagnost. Verwerthung der Aetherschwefelsäureausscheidung im Harn. Münch. med. Woch. 1888. S. 55.
28) Salkowski, Ueb. den Einfl. der Phenylessigsäure auf den Eiweisszerfall. Ztsch. f. phys. Chem. XII. 223. 1889.
29) v. Noorden, Ausnützung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 529. 1890.
30) Biernatzki, Ueb. die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren bei Nierenentzündung u. Icterus. Centralbl. f. med. W. 1890. No. 49.
31) Hirschler, Ueb. den Einfl. der Kohlenhydrate u. einiger anderer Körper der Fettsäurereihe auf die Eiweissfäulniss. Zeitschr. f. phys. Chem. X. 306. 1886.
32) Hirschfeld, Beiträge zur Ernährungslehre des Menschen. Virchow's Arch. CXIV. 315. 1889.
33) Biernatzki, Darmfäulniss bei Nierenentzündung u. Ikterus. Arch. f. klin. Med. XLIX. 97. 1891.
34) O. Nasse, Ueb. primäre u. secundäre Oxydationen. Pflüger's Arch. XLI. 384. 1887.
35) Poehl, Bestimmung der Darmfäulniss durch Untersuchung des Harns. St.-Petersburger med. Woch. 1887. No. 50.
Schmitz, Zur Kenntniss der Darmfäulniss. Zt. f. phys. Ch. XVII. 401. 1892.
36) v. d. Pfungen, Beitrag zur Lehre von der Darmfäulniss der Eiweisskörper. Zeitschr. f. klin. Med. XXI. 118. 1892.

---

i) Schwefel.

Nach Ablösung des N-haltigen Atomcomplexes bleibt bei der Eiweisszersetzung ein N-freier Rest übrig, welcher aus den Atomen S, C, O, H besteht.

Was zunächst den S betrifft, so macht ein Theil desselben einen besonderen kleinen Kreislauf im Körper durch, indem der Speichel die Salze der S-haltigen Rhodansäure (CNSH) und die Galle Salze der S-haltigen Taurocholsäure ($C_{24}H_{40}O_5$ Cholalsäure + $C_2H_4(HSO_3)(NH_2)$ Taurin) in den Darm befördert; von ihnen wird aber die weitaus grösste Menge wieder resorbirt, da ja im Koth nur ein sehr kleiner Theil des gesammten eingeführten S zu finden ist (S. 23).

Fast aller S, welcher aus Eiweisszersetzung frei wird, erscheint also schliesslich im Harn. Hier ist er zunächst in höchst oxydirter Form, als schwefelsaures oder ätherschwefelsaures Salz; daneben kommen aber stets organische Verbindungen vor, in welchen der S weniger stark oxydirt ist (Bischoff und Voit) (1) und deren chemische Struc-

tur zumeist noch unerkannt blieb. U. A. sind es Spuren von Rhodankalium, Cystin, Taurocholsäure, vielleicht sehr kleine Mengen von unterschwefligsaurem Salz (Heffter) (2); Salkowski (3) bestreitet letzteres.

Nach dem Vorgange von Salkowski (4) wird dieser Theil des S als „neutraler" dem „sauren" gegenübergestellt. Als neutraler S werden durchschnittlich vom Menschen 14—20 pCt. des Gesammt-Harnschwefels und mehr ausgeschieden (Salkowski (4), Stadthagen (5), Lépine (6), Heffter (2), Rudenko) (7); bei vegetabilischer Kost nach Heffter (2) mehr, als bei animalischer. Es ist aber bis jetzt nicht mit Sicherheit gelungen, die Ursachen für die unvollständige Oxydation dieses Schwefeltheiles ausfindig zu machen. Die gangbarste Annahme ist, dass er zumeist sich von dem wieder resorbirten Taurin ableite (Lépine (6). Doch sind auch Thatsachen bekannt, welche sich mit dieser Annahme schwer vereinigen lassen, vor Allem die Entdeckung Fr. Müller's (8), dass der neutrale S im Hunger, d. h. also zur Zeit herabgesetzter Gallenbildung (cf. Cap. Hunger) zunimmt. Wir werden bei mehreren Krankheiten uns des neutralen S zu erinnern haben.

Da fast der gesammte S-Umsatz an die Zerstörung von Eiweiss gebunden ist, kann der Gesammt-S des Harns ebenso wie der N desselben auch als Mass für den Eiweisszerfall herangezogen werden. Doch ist dieses Maass weniger sicher (Voit) (0), weil das Eiweissmolekül zwar stets annähernd gleiche Mengen N (ca. 16 pCt.), aber je nach der besonderen Art des Eiweisses ungleiche Mengen S (0,8—2,0 pCt.) einschliesst. Es gehen daher N- und S-Ausscheidung im Harn im Grossen und Ganzen zwar parallel (N : S = ca. 16 : 1; N : SO_4H_2 = ca. 5 : 1), aber die Uebereinstimmung des Ganges bleibt nur für gleiche Ernährungsweisen gesichert. Ausserdem ist zu erwägen, dass zur Berechnung des zerstörten Eiweisses der N nur mit 100 : 16 = 6,25 (S. 108), der S dagegen mit 100 : ca. 1,5—1,0, also mindestens mit 66 zu multipliciren ist. Die Fehler der Bestimmung fallen demnach beim S etwa 10 Mal schwerer ins Gewicht, als beim N.

Ueber das Verhältniss präformirter SO_4H_2 : Aether — SO_4H_2 im Harn conf. S. 68. Nach dem dort Gesagten thut man gut, beide Grössen nebeneinander zu betrachten und die völlig werthlose Berechnung des Verhältnisses zu unterlassen.

Literatur.

1) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. S. 279. 1860.
2) Heffter, Die Ausscheidung des Schwefels im Harn. Pflüger's Archiv. XXXVIII. 476. 1886.
3) Salkowski, Verh. der Isäthionsäure im Organismus u. der Nachweis der unterschwefligen Säure im Harn. Pflüger's Archiv. XXXIX. 209. 1886.

4) Salkowski, Ueb. die Entstehung der Schwefelsäure im thier. Organismus. Virchow's Archiv. LVIII. 489. 1873.
5) Stadthagen, Zur Kenntniss der Cystinurie. Virchow's Archiv. C. 426. 1885.
6) Lépine et Flavard, Sur un nouveau symptome de trouble de la fonction biliaire. Rev. de méd. 1881. 27.
7) Rudenko, Ueb. das Verhalten des neutralen Schwefels bei Stoffwechselstörungen etc. Virchow's Arch. CXXV. 102. 1891.
8) Fr. Müller, Ergebnisse des an Cetti ausgeführten Hungerversuchs. Berl. klin. Woch. 1887. S. 433.
9) Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 78. 1881.

---

k) Stickstofffreier Rest des Eiweisses.

α) Fett aus Eiweiss.

Der N- und S-freie Rest des Eiweisses, bestehend aus C, O, H, wird — soweit nicht diese Atome zur Harnstoff- etc. Bildung engagirt oder in abgesprengten aromatischen Verbindungen enthalten sind (S. 64), zu H_2O und CO_2 verbrannt.

Ueber den Weg, welcher die N-freie Atomgruppe bis zu diesen Endproducten führt, wissen wir ausserordentlich wenig.

Allen anderen voran ist die Frage discutirt, ob aus Eiweiss Fett gebildet werde, welches dann je nach dem Bedürfniss des Organismus weiterer Oxydation oder der Aufstapelung anheimfällt. Die Fettbildung aus Eiweiss könnte jedenfalls nur secundär d. h. durch die Einschaltung von Synthesen erfolgen; denn die einfache Abspaltung von Fett aus Eiweiss oder die einfache Oxydation des N-freien Eiweissrestes zu Fett sind chemische Undinge.

Aus den Gründen, welche für Fettbildung aus Eiweiss geltend gemacht sind, hebe ich folgende hervor[1].

1. Bei gewissen Erkrankungen von Drüsenzellen, Muskelfasern, bei dem Stagniren von Eiterzellen findet man einen Theil des Eiweisses der Zellen durch Fett verdrängt. Der sichere Nachweiss, dass dieses Fett an Ort und Stelle aus Eiweiss entstanden und nicht erst secundär in die erkrankten Zellen eingetreten, konnte freilich niemals erbracht werden.

2) Bauer (1) liess einen Hund 12 Tage lang hungern, vergiftete ihn sodann mit P. Als der Hund bei fortgesetztem Hunger am 20. Tag starb, enthielten Leber und Muskeln 2—3 mal so viel Fett, als man sonst bei diesen Thieren nach guter Ernährung findet. Bauer nimmt an, dass in jenen Organen unter dem Einflusse des Giftes eine Fett-

---

[1]) Vergl. Voit, Physiol. des Stoffwechsels S. 243 ff. 1881. — Hoppe-Seyler, physiol. Chemie S. 1002 ff. 1881. — Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie S. 361 ff. 1889. — Pflüger, Ueb. die Entstehung von Fett aus Eiweiss im Körper der Thiere. Pflüger's Archiv LI. 229. 1892.

metamorphose des Eiweisses stattgefunden habe; an Fetttransport aus den natürlichen Fettdepots sei nicht zu denken, weil der 20tägige Hunger genügt habe, um diese zu erschöpfen. Demgegenüber ist zu betonen, dass gerade bei Hunden Falck (2) und Fr. Hofmann (2) nach langer Carenz noch so viel sichtbares Fett antrafen, dass die Annahme doch möglich: es sei das Fett aus dem Unterhautbindegewebe in die durch das Gift erkrankten und fettgierig gewordenen Muskel- und Drüsenzellen transportirt. Diesen Einwand stützen neuerdings Versuche von Leo (3) und W. Schmitt (4). Ersterer bestimmte den absoluten und procentigen Fettgehalt von 12 gesunden Fröschen und von 6 Fröschen nach Phosphorvergiftung. Er berechnet, dass je 100 g der letzteren durch die Vergiftung höchstens 0,137 g an Aetherextract gewonnen haben. Es blieb unentschieden, ob derselbe aus Fett bestand. Schmitt stellte den gleichen Versuch bei zwei Tauben an; die vergiftete Taube enthielt 1,83 pCt., die gesunde 3,91 pCt Fett. Nach diesen Experimenten ist es wahrscheinlich, dass es sich bei der fettigen Entartung der Muskeln und Drüsen nach Phosphorvergiftung nur um einen Fetttransport in die erkrankten Zellen handelt. Die Versuche bedürfen weiterer Ausdehnung — umsomehr, als Bergeat (4) nach einer vorläufigen Mittheilung die Neubildung von Fett aus Eiweiss bei phosphorvergifteten Ratten sicher erwiesen haben will.

3. E. und H. Salkowski (5) haben die Bildung von Palmitinsäure aus entfettetem Eiweiss durch Fäulniss entdeckt. Hierhin gehört auch die Bildung von Leichenwachs (K. B. Lehmann, Salkowski) (5).

Bei den bisher erwähnten Punkten handelt es sich aber theils um pathologische Processe, theils um Vorgänge, bei welchen pflanzliche Zellen (Bakterien) eine Rolle spielen; einen Schluss auf physiologische Leistungen des Thierkörpers erlauben sie nicht. Wichtiger sind Versuche über den Einfluss der Eiweissernährung auf den Fettreichthum des Thierkörpers.

4. Fr. Hofmann (3) sammelte Fliegenmaden, bestimmte bei einem Theil derselben den Fettgehalt, liess die übrigen auf Blut, dessen Fettgehalt bekannt war, wachsen und fand später in den ausgewachsenen Maden ca. 10 Mal so viel Fett (0,6328 g), als in dem ursprünglichen Madenmaterial und im Blute enthalten war (0,0599 g). Da auch die Zuckermenge des Blutes zur Erklärung der Fettansammlung nicht ausreichte, so musste auf Fettbildung aus Eiweiss geschlossen werden. Freilich steht dahin, ob der Thierkörper dieses vollzog oder ob Bakterien das Fett in dem faulenden Blute vorgebildet hatten.

5. Wie Subbotin (6) fand und Voit (7) und Kemmerich (8) bestätigten, liefern Hündinnen bei reiner Fleischnahrung die grössten Mengen fettreicher Milch. In dem besonders wichtigen Versuche Kemmerich's übertraf der Fettgehalt der Milch den Fettgehalt des als einzige Nahrung dargereichten Fleisches in 22 Tagen um 68 g. Voit (7) äussert sich dazu, dass der Einwand, das Thier habe dieses Fett aus dem eigenen Fettvorrathe abgegeben und nicht etwa aus dem

Nahrungseiweiss bereitet, „nicht wahrscheinlich“ sei. Doch lässt sich dieser Einwand keineswegs mit sachlichen Gründen bekämpfen. Ausserdem macht Hoppe-Seyler (10) daıauf aufmerksam, dass bei diesem Versuch vielleicht aus Eiweiss zunächst Kohlenhydrate abgespaltet seien (s. unten), die erst später zu Fett umgebildet wurden.

Diese und ähnliche Thierversuche hatten die Fettbildung aus Eiweiss nicht über den Bereich der Wahrscheinlichkeit erheben können; dagegen galten bis jetzt trotz der Warnung Hoppe-Seyler's (11) die berühmten Versuche (12) Voit's und Pettenkofer's, in welchen sie die N- und C-Ein- und Ausfuhr an Hunden ermittelten, als sichere Grundlage für jene Lehre.

In diesen Versuchen wurde bei reichlicher Zufuhr von magerem Fleische zwar aller N des verfütterten Eiweisses in Harn und Koth, aber nicht aller C in Harn, Koth und Exspirationsluft wiedergefunden. Es musste eine N-freie organische Substanz in theilweise ansehnlicher Menge im Körper zurückgeblieben sein. Die Experimentatoren erörtern, dass dieses nicht Kohlenhydrat, sondern Fett gewesen sei. Unter Heranziehung der zahlreichen neuen Erfahrungen über den thierischen Stoffwechsel, welche man in den zwischenliegenden 22 Jahren gewonnen, hat Pflüger (13) neuerdings diese Versuche sorgfältig durchgerechnet und ist zu dem, wie mir scheint, einwandsfreien Ergebnisse gekommen, dass die Versuche Voit's und Pettenkofer's eine Fettbildung aus Albuminaten nicht erweisen. Auf Grund eigener Ernährungsversuche schliesst Pflüger die Fettmast durch Eiweiss für den Hund geradezu aus. Hingegen tritt E. Voit (14) — gleichfalls nach erneuter Durchrechnung der alten Versuche entschieden dafür ein, dass einige derselben den von C. Voit und Pettenkofer gezogenen Schluss rechtfertigen. Neue Experimente, deren genauere Mittheilung er in Aussicht stellt, ergaben ihm das gleiche Resultat.

Wenn es hiernach einstweilen noch streitig ist, ob für den Thierkörper Ernährungsbedingungen herstellbar sind, unter welchen er zweifellos Fett aus Eiweiss zum Ansatz bringt und wenn es andererseits nicht erlaubt ist, die Fettbildung aus Eiweiss durch Pilze auf den Thierkörper zu exemplificiren und ferner die Beispiele aus der Pathologie nicht eindeutig sind, so muss auch die oben aufgeworfene Frage, ob der N-freie Rest des Eiweisses bei seiner Oxydation zu CO_2 und H_2O den Umweg über das Fettmolekül einschlägt oder auch nur einschlagen kann, mit einem non liquet beantwortet werden.

Theoretisch ist ein solcher Gang der Umsetzung wohl möglich (Hoppe-Seyler) (11), (Kossel) (15); denn der Organismus kann aus Eiweiss Kohlenhydrat abspalten und Kohlenhydrat ist eine sichere Quelle für Fett. In welchem Umfange aber dieser theoretisch vorgezeichnete Weg in Wirklichkeit betreten wird, steht dahin.

Literatur.

1) J. Bauer, Der Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Biol. VII. 63. 1871.
— Ueb. Eiweisszersetzung bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Biol. XIV. 527. 1878.
2) Falck, Der inanit. Stoffwechsel u. seine Bedeutung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VII. 570. 1877.
Fr. Hofmann, Der Uebergang von Nahrungsfett in die Zellen des Thierkörpers. Zeitschr. f. Biol. VIII. 159. 1872 (spec. S. 165).
3) Leo, Fettbildung und Fetttransport bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. phys. Chem. IX. 469. 1885.
4) W. Schmitt, Ueb. den Fettgehalt der Thiere nach Phosphorvergiftung. Dissert. Bonn 1885 (nach Citat).
Bergeat, Fettbildung bei Phosphorvergiftung. Münch. med. Woch. 1888. S. 66.
5) E. Salkowski, Zur Kenntniss der Fettwachsbildung. Festgabe an Virchow. Berlin 1891.
E. u. H. Salkowski, Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fäulnissproducte des Eiweisses. Ber. chem. Ges. XII. 648. 1879.
Lehmann, Beitrag zur Frage nach der Entstehung des Leichenwachses aus Eiweiss. Verh. Würzb. phys. med. Ges. 1888. S. 19.
6) Subbotin, Ueb. den Einfl. der Nahrung auf die quantit. Zusammensetzung der Milch. Virchow's Arch. XXXVI. 561. 1866.
7) Voit, Ueb. die Fettbildung im Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. V. 136. 1869.
8) Kemmerich, Unters. über die Bildung der Milchfette. Centr. f. med. W. 1866. S. 465.
9) Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 251. 1881.
10) Hoppe-Seyler, Phys. Chem. S. 1007. 1881.
11) Hoppe-Seyler, l. c. (Anm. 10) S. 936.
12) Pettenkofer u. Voit, Ann. Chem. Pharm. II. Suppl. Bd. 1862 S. 52 u. 361.
Voit, l. c. (Anm. 7); VI. 371. 1870; VII. 489. 1871.
13) Pflüger, Die Ernährung mit Kohlenhydraten und Fleisch oder auch mit Kohlenhydraten allein. Pflüger's Arch. LII. 239. 1892.
Pflüger, Entstehung von Fett aus Eiweiss im Thierkörper. Pflüger's Archiv. LI. 229. 1892.
Pflüger, Ueb. Fleisch- und Fettmästung. Pflüger's Archiv. LII. 1. 1892.
14) E. Voit, Ueb. Fettbildung aus Eiweiss. Münch. med. Woch. 1892. S. 460.
15) Kossel, Ueb. Fettbildung und Fettzersetzung. Deutsche med. Woch. 1885. S. 318.

β) Kohlenhydrat aus Eiweiss.

Der Nachweis, dass Kohlenhydrat aus Albuminaten entsteht, ist auf verschiedenem Wege erbracht worden. Ich führe das wichtigste kurz an.

1. Es ist ermittelt, dass bei reiner Eiweissnahrung der Glykogenvorrath des Körpers (insbesondere der Leber und der Muskeln) nicht schwindet,

sondern unter Umständen sogar vermehrt wird. Es sind namentlich folgende Versuche erwähnenswerth: Naunyn (1) erhielt aus den Lebern von Hühnern, welche viele Wochen nur mit ausgekochtem (glykogenfreiem) Fleische gefüttert waren, noch ansehnliche Mengen Glykogen. v. Mering (2) liess 2 Hunde gleicher Grösse je 21 Tage hungern. Den einen fütterte er 6 Stunden vor dem Schlachten mit kohlenhydratfreiem Fibrin. Die Leber enthielt 16,3 g Glykogen; der andere erhielt keine Nahrung vor dem Tode; seine Leber enthielt nur 0,48 g Glykogen. Obwohl diese und andere Versuche mit nicht ganz zureichenden Methoden ausgeführt waren, da sich gegen die Genauigkeit der Glykogenbestimmung Bedenken erheben liessen, sind sie doch beweisend genug. Den Schlussstein in dieser Frage lieferte mit einwandsfreien Methoden vor kurzem Külz[1]) (3), dessen Versuchsanordnung und Resultate denjenigen v. Mering's ähnlich waren.

2. Seegen (4) wies in Ergänzung und Bestätigung der Lehren Claude Bernard's u. A. durch vergleichende Bestimmungen des Zuckergehaltes im Pfortader- und im Lebervenenblute nach, dass in der Leber andauernd Zucker gebildet wird und konnte es zum mindesten wahrscheinlich machen, dass die Zuckerbildung daselbst aus Eiweisskörpern erfolgt: er tödtete die Thiere und bestimmte in einem Leberstücke den Glykogen- und den Dextrosegehalt. Nach Ablauf verschieden langer Zeit untersuchte er bei einem zweiten, unter Körperwärme gehaltenen Leberstücke abermals und fand die Summe des Glykogen- und Dextrosegehaltes gegen vorher erhöht. Der Leberzellenbrei hatte Kohlenhydrat gebildet.

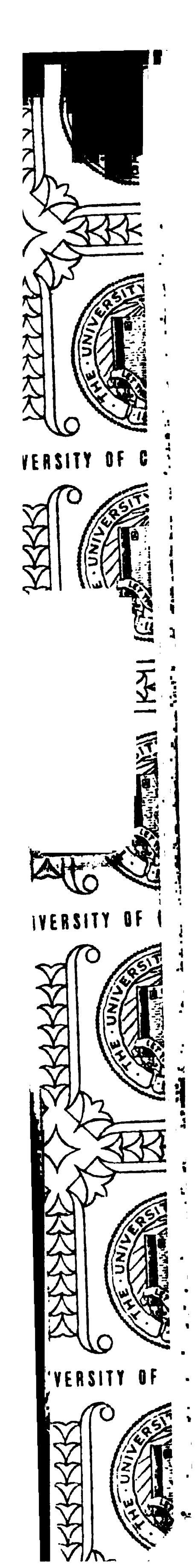
3. In schweren Fällen von Diabetes mellitus und experimenteller Glykosurie (nach Phloridzinvergiftung oder nach Pankreasexstirpation) werden trotz kohlenhydratfreier Nahrung grosse Mengen Zucker ausgeschieden, die nur aus Eiweiss entstanden sein können (cf. Diabetes).

Es steht hiernach vollkommen fest, dass Eiweiss im Thierkörper Kohlenhydrat liefern kann; über die Lokalisation dieses Stoffwechselvorgangs in der Leber (Seegen) sind allerdings die Acten noch nicht völlig geschlossen (5), doch spricht vieles dafür, dass Seegen damit Recht hat.

Ob alles oder auch nur ein beträchtlicher Theil des N-freien Restes der Eiweisskörper über Kohlenhydrat zu CO_2 und H_2O geleitet wird, wissen wir nicht. Würden die Zahlen von Seegen über das Verhältniss des in die Leber eintretenden und sie verlassenden Zuckers bestätigt, so müsste fast die ganze Masse des N-freien Eiweissrestes vorübergehend als Zucker im Körper kreisen, ehe andere höher und minder oxydirte Verbindungen daraus geprägt werden.

Es spielt hier die viel ventilirte Frage mit hinein, ob das Leberglykogen bei gemischter Ernährung wesentlich aus den Kohlenhydraten

[1]) Bei Külz findet sich das gesammte literarische Material zu dieser Frage übersichtlich zusammengestellt und kritisch besprochen.



stammt oder ob die Kohlenhydrate der Nahrung bei der Verbrennung bevorzugt werden und dadurch die einstweilige Aufstapelung des aus Eiweiss freiwerdenden Kohlenhydrats als Glykogen ermöglichen (Ersparnisstheorie).

Ich verweise über diese Fragen auf die Lehrbücher der Physiologie. Ueber die weiteren Schicksale der Kohlenhydrate siehe unten.

Literatur.

1) Naunyn, Beitr. zur Lehre vom Diabetes mellitus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. III. 93. 1875.
2) v. Mering, Zur Glykogenbildung in der Leber. Pflüger's Archiv. XIV. 281. 1876.
3) Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Marburger Festschrift f. Carl Ludwig. 1890. S. 69.
4) Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung. Berlin 1890. (Hier findet sich das gesammte Material, welches für die Zuckerbildung aus Eiweisskörpern in der Leber zeugt, zusammengestellt).
5) Siehe die Arbeit von Chittenden u. Lambert, the post-mortem formation of sugar in the liver in the presence of peptons (ref. in Maly's Jahresber. 1885. S. 309) u. Abeles, Zur Frage der Zuckerbildung in der Leber. Wien. med. Jahrb. 1887. S. 383. Ausserdem die Polemik zwischen Seegen und Pflüger in Pflüger's Archiv L. 98, 319, 330, 385, 396. 1891.

γ) Andere N-freie Verbindungen aus Eiweiss (Glykuronsäure, Cholalsäure, Cholesterin, Oxalsäure).

Von den übrigen N-freien Körpern, welche in den Geweben und seinen Ausscheidungen vorkommen, sollen nur wenige, welche hier und dort in der Pathologie des Stoffwechsels eine gewisse Bedeutung erlangt haben, mit Rücksicht auf die Frage, ob sie aus Eiweiss entstehen, zur Besprechung zugelassen werden.

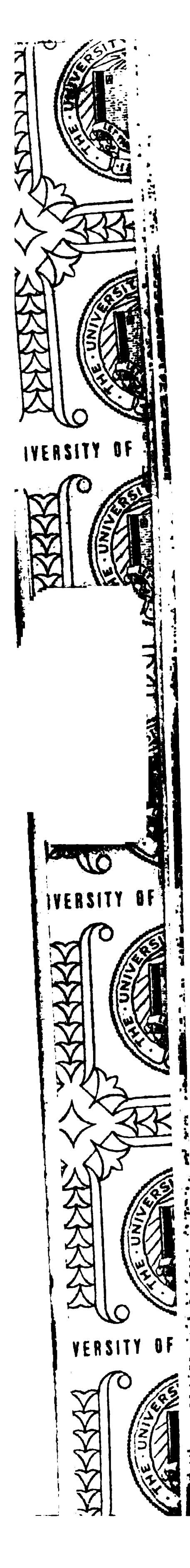
Glykuronsäure. Wir begegneten der Glykuronsäure, als wir das Verhalten der aromatischen Gruppe erörterten (S. 65). Sie ist kein oder höchstens in Spuren ein normales Stoffwechsel-Endproduct. Dadurch, dass sie unter Umständen mit Körpern aus der Benzolreihe sich zusammenschliesst und in den Harn übergeht, verräth sie sich aber als intermediäres Product des Stoffwechsels. Die Glykuronsäure ist eine Kohlenhydratsäure (C_4H_4 $(OH)_4$ (COH) COOH), steht in naher Beziehung zum Traubenzucker und wird als Oxydationsproduct desselben angesehen. H. Thierfelder (1) konnte sie noch nach 5—6 Hungertagen bei Kaninchen durch Chloralhydrat in den Harn überführen (als Urochloralsäure, syn. Trichloräthylglykuronsäure) und schloss unter der Annahme, dass seine Thiere durch das längere Hungern glykogenfrei

geworden seien, auf eine Bildung aus Körpereiweiss. Neuerdings zeigte aber Nebelthau (2), dass nach jener Hungerzeit noch genügende Mengen Glykogen im Körper der Thiere sind, um die Entstehung der Urochloralsäure aus Kohlenhydrat zu ermöglichen und ein sicherer Schluss auf die Entstehung aus Eiweiss daher bislang nicht gestattet sei. Zurückhaltung mit diesem Schlusse ist um so mehr geboten, als jüngst Schmiedeberg (3) das Chondrosin des Knorpels als eine ergiebige Quelle für Glykuronsäure kennen lehrte. Damit ist sowohl ihre Beziehung zum Glykogen lockerer geworden als auch das Zurückgreifen auf Eiweiss zur Erklärung ihrer Bildung beim Hungerthier unnöthig gemacht.

Ueber die Herkunft der **Cholalsäure** ($C_{24}H_{40}O_5$), welche mit Glycocoll und Taurin die beiden Gallensäuren aufbaut, ist nichts Zuverlässiges bekannt.

Auch über die Abstammung des **Cholestearins** ($C_{26}H_{44}O$) ist man so wenig im Klaren, dass es noch eine offene Frage ist (Bunge) (4), ob der Thierkörper selbst es bildet oder ob es nur in Pflanzen entsteht, von wo es in den Organismus des Pflanzenfressers aufgenommen würde, um aus diesem erst in den Fleischfresser zu gelangen. In der Pathologie des Stoffwechsels begegnet man ihm vor Allem als Bestandtheil der Gallensteine. Mit Rücksicht hierauf ist gerade neuerdings wieder lebhaft discutirt, wie es in die Galle kommt. Wenn es richtig ist, wie Naunyn (5) und seine Schüler Thomas (6) und Jankau (7) zu beweisen suchen, dass es nicht der früheren Auffassung entsprechend von den Leberzellen, sondern von den Epithelien der tieferen Gallenwege, insbesondere der Gallenblase geliefert wird, so bleibt immer noch unsicher, ob diese Zellen das Cholestearin thatsächlich bilden oder erst aus dem Kreislauf in sich aufnehmen.

Oxalsäure galt eine Zeit lang als sicherer Abkömmling des Eiweisses, und zwar als ein Erzeugniss unvollständiger Verbrennung. Einige Autoren, namentlich in Frankreich und Italien, vertreten diese Anschauung noch jetzt mit grosser Lebhaftigkeit; wir werden ihr in der Pathologie des Stoffwechsels mehrfach begegnen. Als nächste Quelle sollte die Harnsäure dienen, doch sind die einzigen Thierversuche (Salkowski) (8), welche dieses andeuten, nicht geeignet, den Beweis dafür zu liefern. Auch ein anderer Abkömmling des Eiweisses, das Phenol, ist als Ausgangsmaterial für Oxalsäure angesprochen (Salkowski) (9). Neue Versuche, welche Salkowski durch Tauber (10) und Auerbach (11) anstellen liess, konnten in Uebereinstimmung mit den Resultaten Schaffer's (12) das nicht bestätigen. So muss denn die Frage nach der Bildung der Oxalsäure aus Eiweiss, Kohlenhydrat oder Fett einstweilen noch zurückgestellt werden — um so mehr, als neuerdings zweifelhaft geworden ist, ob die Spuren von Oxalsäure, welche man im Harn des gesunden Menschen findet (im Mittel 0,02 g), überhaupt ein normales Product des thierischen Stoffwechsels sind und nicht sämmtlich aus der Pflanzennahrung stammen. Ich theile das



wichtigste Material hierüber mit, ohne in eine Discussion der noch nicht spruchreifen Frage einzutreten.

Nach Gaglio (13) schieden hungernde oder mit Fleisch gefütterte Hunde keine Oxalsäure aus; nach Bunge (14) ein mit Fleischnahrung oder Fleisch und Zucker ernährter Mann gleichfalls nicht. Dagegen fand W. Mills (15) nach Fütterung mit Fleisch und Speck beim Hunde noch Oxalsäure, welche im Thierkörper gebildet sein musste, da Fleisch und Speck oxalsäurefrei sind.

Nach Gaglio (13) wurde Oxalsäure (bis herab zu 0,5 mg), subcutan einverleibt, im Körper des Hundes nicht zersetzt, sondern trat in den Harn über. Nach Pietrowski (16) und Buchheim (17) erscheinen beim Menschen von der per os eingeführten Oxalsäure nur 1,5—15,0 pCt. im Harn wieder, nach Marfori (18) 4—14 pCt. Der grosse Rest musste entweder verbrannt sein (im Gegensatz zu Gaglio) oder er war überhaupt der Resorption entgangen. Dass Letzteres mit der Oxalsäure der Nahrung meistens der Fall, betont neuerdings Abeles (19) auf Grund von Selbstversuchen.

Literatur.

1) H. Thierfelder, Ueb. die Bildung von Glykuronsäure beim Hungerthier. Ztsch. f. phys. Chem. X. 163. 1886.
2) Nebelthau, Zur Kenntniss der Glykuronsäurebildung während der Carenz. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 130. 1891.
3) Schmiedeberg, Ueb. die chem. Zusammensetzung des Knorpels. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 355. 1891.
4) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie. S. 84. 1889.
5) Naunyn, Klinik der Gallenkrankheiten. S. 9 ff. 1892.
6) Thomas, Ueb. die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. In -Diss. Strassburg 1890 (nach Citat).
7) Jankau, Ueb. Cholesterin u. Kalkausscheidung in der Galle. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXIX. 237. 1891.
8) Salkowski, Bildung von Allantoin aus Harnsäure im Thierkörper. Ber. chem. Ges. IX. 719. 1876.
9) Salkowski, Wirkung und chem. Verhalten des Phenols im thier. Organismus. Pflüger's Archiv. V. 357. 1872.
10) Tauber, Zur Kenntniss üb. das Verh. des Phenols im Organismus. Zeitschr. f. phys. Chem. II. 366. 1878.
11) Auerbach, Zur Kenntniss der Oxydationsprocesse im Thierkörper. Virchow's Arch. LXXVII. 226. 1879.
12) Schaffer, Ueb. die Ausscheidung des Phenols. Journ. f. prakt. Chem. N. F. XVIII. 282. 1878.
13) Gaglio, Ueb. die Unveränderlichkeit des CO und der Oxalsäure im thier. Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXII. 235. 1887.
14) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie. S. 327. 1889.
15) W. Mills, Ueb. die Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn. Virchow's Arch. XCI. 129. 1885.

16) Piotrowski, De quor. acid. organic. in organ. humano mutationibus. Diss. Dorpat. 1856 (nach Canstatt's Jahresber.).
17) Buchheim, Ueb. den Uebergang einiger organ. Säuren in den Harn. Arch. f. phys. Heilk. 1857. S. 122.
18) Marfori, Sulle trasformaz. di alc. acidi della serie ossalica nell' organismo umano. Ref. Fortsch. d. Med. 1891. 395.
19) Abeles, Ueb. alimentäre Oxalurie. Wiener klin. Woch. 1892. No. 19 u. 20.

B. Schicksale der Kohlenhydrate (Glykogenie, Fett aus Kohlenhydrat).

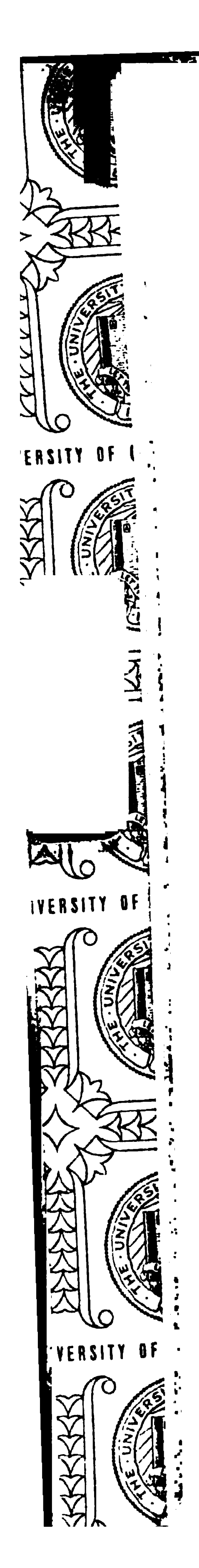
Wir hatten die Kohlenhydrate verfolgt bis zu ihrem Eintritt in das Pfortaderblut; ihr weiteres Schicksal ist verschieden: sie werden entweder zersetzt oder für spätere Verwendung aufgespart.

Die Zersetzung erfolgt zu CO_2 und H_2O, ohne dass man in der Lage ist, sich über die Zwischenstufen Rechenschaft zu geben; u. a. ist die Lehre, dass der Muskel bei Verarbeitung der Kohlenhydrate diese vor der Oxydation zunächst in Milchsäure spaltet, durchaus nicht erwiesen. (Hoppe-Seyler) (1). Vergl. den Abschnitt über Stoffzersetzung bei dyspnoischen Zuständen.

Häufig werden Kohlenhydrate in grösserer Menge resorbirt, als sie gerade verwendet werden können. Deshalb ist es von grosser Bedeutung für den Betrieb, dass der Organismus über ein Reservoir für Kohlenhydrat verfügt, in welchem überschüssiges Material einstweilen aufgespeichert werden kann. Das ist in erster Stelle die Leber, in zweiter die Musculatur. In beiden wird das Kohlenhydrat als Glykogen in den Zellen bezw. Fibrillen bewahrt, um von hier im Augenblicke des Bedarfs ausgetheilt zu werden.

Zur Vermittelung des Verkehrs zwischen diesen Depots und anderen Organen dient natürlich das Blut, in welches aber die Kohlenhydrate nicht als Glykogen, sondern stets in Form von Traubenzucker abgegeben werden. Allerdings ist zu erwähnen, dass man auch im Blute Glykogen antrifft (Salomon, Ehrlich, Gabritschewsky, Huppert) (2). Es handelt sich um Spuren — von Huppert im Rinderblut auf 5—10 mg pro Liter bestimmt. Dieses Glykogen ist Bestandtheil der weissen Blutzellen und hat mit dem Kohlenhydrattransport von Organ zu Organ wahrscheinlich gar nichts zu thun. Die Regulation der Austheilung von Kohlenhydrat ist so fein eingestellt, dass im Blute selbst zu jeder Zeit und unabhängig von der Art der Kost ungefähr derselbe Zuckergehalt angetroffen wird (v. Mering, Seegen) (3); mit anderen Worten, es wird das circulirende Nährmaterial sofort wieder ergänzt, wenn in den Geweben Zucker verbraucht ist.

Es ist noch nicht entschieden, ob alles Kohlenhydrat, welches im Körper verbrennt, zuerst in Glykogen umgesetzt wird. Am weitesten führten in dieser viel umstrittenen Frage neue Untersuchungen von Külz



(4), **Prausnitz** (5), **Hergenhahn** (6) und **C. Voit** (7). Letzterer schliesst aus den eigenen Thierversuchen und den Arbeiten der Anderen, dass nur Dextrose und Lävulose durch die Leberzellen in Glykogen verwandelt werden; dass aber die durch Hefe nicht vergährenden Zuckerarten (Rohrzucker, Maltose, Galaktose und Milchzucker) nichts zur Glykogenmästung der Leberzellen beitragen — Rohrzucker und Maltose wenigstens nur in soweit, als sie im Darmcanal zu Traubenzucker werden (S. 16). Darnach würde es also einige Zuckerarten geben, für welche die natürlichen Kohlenhydratdepots nicht zugänglich sind. Zweifellos bedarf diese theoretisch hochwichtige Frage noch vieler und mühsamer Arbeit bis zur völligen Klärung. Beziehung zur Pathologie hat sie bisher nur in den Beobachtungen über alimentäre Glykosurie gewonnen (cf. Cap. Diabetes).

Alle Erfahrungen der Physiologie weisen nun darauf hin, dass nicht nur bei reichlicher Kohlenhydratzufuhr und bei noch vorhandener Ladung der Reservoirs Kohlenhydrat im Thierkörper und insbesondere in den Muskeln verbrannt wird. Am Deutlichsten ist das beim Hungerthier: das Blut trägt den Geweben Traubenzucker in derselben Concentration zu, wie bei voller Ernährung; zu gleicher Zeit ist der Glykogenvorrath erschöpft.

Nach unseren jetzigen Kenntnissen darf man die alte Hypothese als der Wahrheit nahekommend bezeichnen, dass bei Erschöpfung der Glykogenbestände nach Massgabe des jeweiligen Bedarfs immer neues Kohlenhydrat gebildet wird. Vielleicht wird sogar immer ein kleiner Ueberschuss bereit gehalten. Dahin weist die Erfahrung von **Külz** (8), dass selbst im protrahirten Hunger Leber und Muskeln noch kleine Mengen von Glykogen enthalten. Dieselben sind oft als „Restglykogen" aus den Tagen guter Ernährung gedeutet; sie sind aber wohl nur ein Zeichen, dass die Glykogenneubildung selbst im Hunger nicht gänzlich versiegt. Als Quelle des neugebildeten Kohlenhydrats sind unter diesen Umständen Eiweiss und Fett zu betrachten; dass Eiweiss Kohlenhydrat liefern kann, wurde schon erwähnt — dass Fett dieses auch vermag, geht daraus hervor, dass beim Hungerthier wenig Eiweiss und viel Fett zersetzt wird; es ist nun sehr unwahrscheinlich, dass diejenigen Organe, in welchen die Zersetzungen sich vorwiegend abspielen, die Muskeln, das Fettmolekül direct angreifen können; das Material zur Kraft- und Wärmeentwickelung muss ihnen vielmehr als Kohlenhydrat auf dem Blutwege geliefert werden (**O. Nasse**) (9). Als Ort der Umprägung des Fettes und des N-freien Eiweissrestes zu Kohlenhydrat kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit bis jetzt nur die Leber nennen (**Seegen**) (1). Ob dabei stets der Weg über Glykogen führt, ist eine zweite, nicht gelöste Frage. Der erwähnte Umstand, dass auch im Hungerthier kleine Mengen Glykogen anwesend, scheint dafür zu sprechen.

Der Vorrath, welcher nach geeigneter Nahrung als Glykogen aufgespeichert werden kann, ist beim erwachsenen Menschen immerhin

auf mehrere 100 g zu schätzen; es genügen also die Vorrathskammern weitgehenden Ansprüchen.

Bleibt der Kohlenhydratzufluss aber so stark, dass er nicht nur für Stunden oder vielleicht auch Tage den Bedarf des Organismus übersteigt, so wird der Raum der Kohlenhydratdepots zu eng und der Ueberschuss wird in Fett verwandelt. Die Umprägung der Kohlenhydrate in Fett ist eine der besterwiesenen und wichtigsten Thatsachen der Ernährungslehre. Sie trifft nicht nur, wie man vorübergehend annahm, für den Pflanzenfresser, sondern auch für den Fleischfresser — überhaupt, wie es scheint, für jeden thierischen Organismus zu. Die Beweisführung beruht darauf, dass man jüngeren Thieren, deren Fettgehalt durch Controluntersuchungen bei gleichschweren Exemplaren desselben Wurfes wenigstens annähernd bekannt war, eine fettlose Kost aus Eiweiss und Kohlenhydraten verfütterte. Später wurden die Thiere geschlachtet und ihr Fettgehalt bestimmt. Es liess sich berechnen, dass die Zunahme des Fettes nicht aus dem N-freien Antheil der Eiweissnahrung zu erklären war; denn selbst wenn dieser insgesammt als Fett aufgespeichert wäre, wurde sein C-Gehalt bei Weitem übertroffen durch den C-Gehalt des angesetzten Fettes. Es musste also mindestens die Differenz zwischen dem im Körper verbliebenen und dem im Eiweiss zugeführten Kohlenstoff von Amylaceen geliefert sein; wahrscheinlich aber war der N-freie Rest des Eiweisses überhaupt nicht an der Fettbildung betheiligt, sondern das sämmtliche aufgespeicherte Fett stammte aus Kohlenhydrat (conf. S. 73).

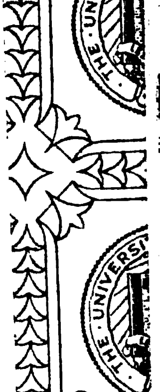
Theils mit dieser, theils mit anderen Methoden erwiesen Lawes und Gilbert, Soxhlet, H. v. Liebig, Meissl und Strohmer, Tscherwinsky, Henneberg, Meissl die Fettbildung aus Kohlenhydrat beim Pflanzenfresser (10), B. Schulze, Chaniewsky, Voit bei Vögeln (11), Rubner, Munk und Pflüger beim Hunde (12).

Wann der Thierkörper von der Fettbildung aus Kohlenhydrat Gebrauch macht, hat neuerdings Pflüger mit klarer Formel beantwortet: jedesmal, wenn die Kohlenhydratzufuhr den Bedarf übersteigt. Der Vorgang kann im einzelnen Fall vielleicht um ein kleines verzögert werden, wenn nach vorher spärlicher Zufuhr die verarmten Lagerstätten für Glykogen erst wieder beschickt werden müssen. Nach dieser kurzen und nur bei raschem Uebergang von karger zu reichlicher Kost beachtenswerthen Verzögerung, verwandelt sich das sämmtliche überschüssige Kohlenhydrat in Fett, und zwar, wie Pflüger berechnet, ohne Verlust an potentieller Energie; z. B. 256 g Traubenzucker haben einen Werth von 946,1 Calorien potentieller Energie; den gleichen Werth haben 100 g Thierfett. Diese Menge wird aus 256 g Traubenzucker gebildet, wenn letztere als Nahrungsüberschuss in den Körper eintreten, und wandert als Mastfett in die Fettlager.

Wo die Umprägung der Kohlenhydrate in Fett vollzogen wird, ist durchaus unbekannt.









Literatur.

1) Hoppe-Seyler, Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Sauerstoffmangel. Virchow-Festschrift 1891.

2) Salomon, Ehrlich cf. Frerichs, Plötzlicher Tod und Coma bei Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. VI. 40. 1882.

Gabritschewsky, Mikrosk. Unters. über Glykogenreaction im Blut. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 272. 1891.

Huppert, Vorkommen von Glykogen im Blut. Centralbl. f. Phys. 1882. 394.

3) v. Mering, Ueb. die Abzugswege des Zuckers aus dem Darmcanal. Du Bois' Arch. 1877. 379.

Seegen, a. a. O., Die Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin 1890.

4) Külz, Beitrag zur Kenntniss des Glykogens. Marburger Festschrift f. C. Ludwig. 1890. 69.

5) Prausnitz, Ueb. den zeitl. Ablauf der Ablagerung u. des Schwindens des Glykogens. Zeitschr. f. Biol. XXVI. 377. 1890.

6) Hergenhahn, Ueb. den zeitl. Verlauf der Anhäufung des Glykogens in der Leber und den Muskeln. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 215. 1890.

7) Voit, Ueb. die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 245. 1892. (Hier und bei Külz ist die frühere Literatur citirt).

8) Külz u. Wright, Zur Kenntniss der Wirkungen des Phlorhizins resp. Phloretins. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 181. 1890 u. Külz l. c. (Anm. 2).

9) O. Nasse, Chemie des Muskels; in Hermann's Handb. der Phys. I. 1879.

10) Lawes and Gilbert, the Formation of fat in the animal body. Journ. of Anat. and Phys. XI. 577. 1877.

Soxhlet, Zeitschr. d. landw. Vereins in Baiern, August 1881.

H. v. Liebig, ibid. Sept. 1881 und 1882.

Tscherwinsky, Landwirthsch. Versuchsstationen. XXIX. 317. 1883. (Die drei letzten Arbeiten nach Referat).

Meissl u. Strohmer, Ueb. die Bildung von Fett aus Kohlenhydraten im Thierkörper. Sitzb. d. K. A. d. W. in Wien. LXXXVIII. III. Abth. S. 205. 1883.

Henneberg, Ueb. Fleisch und Fettproduction in verschiedenem Alter und bei verschied. Ernährung. Zeitschr. f. Biol. XVII. 295. 1881.

Chaniewsky, Ueb. Fettbildung aus Kohlenhydraten im Thierorganismus. Zeitschr. f. Biol. XX. 178. 1884.

Meissl, Unters. üb. den Stoffwechsel des Schweins. Zeitschr. f. Biol. XXII. 63. 1886.

11) B. Schulze, Landwirthsch. Jahrb. 1892. S. 57 (nach Citat).

Chaniewsky, Ueb. Fettbildung aus Kohlenhydraten im Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. XX. 179. 1884.

Voit, Ueb. die Fettbildung im Thierkörper. Sitzb. der Kgl. Bair. Ak. der W. 1885. S. 288.

12) Rubner, Ueb. die Fettbildung aus Kohlenhydraten im Körper des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. XXII. 272. 1886.

Munk, Die Fettbildung aus Kohlenhydraten beim Hunde. Virchow's Arch. CI. 130. 1885.

Pflüger, Die Ernährung mit Kohlenhydraten u. Fleisch. Pflüger's Arch. LII. 239. 1892.

Pflüger, Ueb. Fleisch u. Fettmästung. Pflüger's Arch. LII. 45. 1892.

C. Schicksale des Fettes im Körper (Ansatz, Zersetzung, Kohlenhydrat aus Fett).

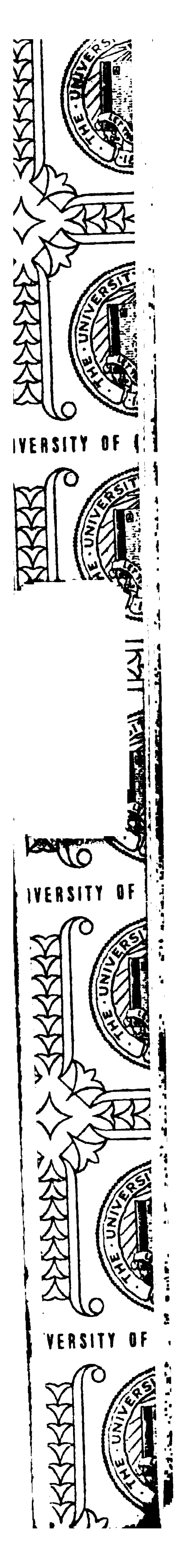
Das Fett tritt, wie wir sahen — gleichgiltig ob viel oder wenig Fett im Darm gespalten war — zum überwiegenden Theil als Neutralfett in die Chylusbahn (S. 13). Es kreist zunächst in feiner Vertheilung im Blute, dessen Plasma nach reichlicher Fettnahrung milchig getrübt ist.

Nachdem dieser Zustand des Blutes einige Stunden gedauert — verschieden lang je nach der Menge des Nahrungsfettes — wird das Plasma wieder klar. Inzwischen ist Fett in den Organen abgelagert worden, am schnellsten in der Leber (physiologische Fettleber, Kölliker) (1), langsamer im Bindegewebe. Es kommt wahrscheinlich nicht alles Fett zu einer, wenn auch nur vorläufigen Ablagerung, sondern ein Theil hilft sofort die Verbrennungskosten des Organismus tragen. Wo der Angriff auf das Fettmolekül geschieht, ist nicht sicher erwiesen. Doch macht O. Nasse (2) es wahrscheinlich, dass vor allem die Leber hiermit betraut sei. O. Nasse führt aus, dass nicht nur das primär in der Leber abgelagerte Nahrungsfett an dieser Stelle zerlegt werde, sondern dass auch ein Rücktransport jenes Fettes, welches einstweilen in dem grossen Reservoir des Fettgewebes aufgespeichert war, zur Leber hin stattfinden müsse, ehe das Fettmolekül gesprengt wird. Das ist einstweilen Hypothese. Sollte sie sich bestätigen, so würde auf manche bisher nicht erklärte Thatsache der Physiologie und Pathologie ein helles Licht fallen. Weiter gesponnen würde sie vor allem ein Verständniss eröffnen, dass im Gesammtorganismus bei der Muskelarbeit Fett zerstört wird — im Muskel selbst aber kein Fettstoffwechsel, sondern nur eine Kohlenhydratzersetzung Platz greift. Dieser Annahme einer bis zur Bildung von Kohlenhydrat fortschreitenden Umwandlung des Fettmoleküls in der Leber (Seegen) (3) scheint die experimentell erwiesene Thatsache zu widersprechen, dass Fettzufuhr den Glykogenbestand der Leber nicht bereichert. In Wirklichkeit spricht diese Erfahrung aber nicht gegen die Glykogen- bezw. Zuckerbildung aus Fett; vielmehr wenn ein glykogenarmes Thier, dem man Fett zuführt, glykogenarm bleibt, so zeigt das nur, dass die Glykogenie aus Fett jedenfalls nicht weiter geht, als bis zur Erzeugung derjenigen Menge Kohlenhydrat, welche gerade gebraucht wird.

Es wäre eine Arbeitsverschwendung, wenn die Umprägung in grösserem Umfang erfolgte. Es würde sich Glykogen anhäufen und zwar bei weiterem Andauern der Fettzufuhr in dem Masse, dass eine Rückbildung des Kohlenhydrats in Fett nothwendig würde.

Sehen wir von weiteren theoretischen Erörterungen ab.

Ob das Fett, welches im Fettgewebe abgelagert ist, von dort zurückbefördert wird oder als Mastfett verweilt, wird von dem Bedürfniss des Organismus an Brennmaterial geregelt. In dieser Beziehung verhält sich das aus Kohlenhydraten hervorgegangene Fett (S. 82) nicht anders als das in Substanz zugeführte. Wovon es abhängt, ob der Fettbestand im ganzen wächst, gleich bleibt oder kleiner wird, darüber später.



Literatur.

1) Kölliker, Ueb. Resorption des Fettes im Darm. Verh. der phys. med. Gesellsch. Würzburg. VII. 1856. S. 174.
2) O. Nasse, Fettzersetzung und Fettanhäufung im thierischen Körper. Biol. Centralbl. VI. 235. 1886.
3) Seegen, Ueb. Zucker im Blute mit Rücksicht auf Ernährung. Pflüger's Archiv. XXXVII. 348. 1885 und XXXIX. 121. 1886.
— Ueber die Fähigkeit der Leber, Zucker aus Fett zu bilden. Pflüger's Archiv. XXXIX. 132. 1886.

IV. Der Stoffhaushalt des Menschen.

A. Die Gesammtzersetzung oder das Calorienbedürfniss des Menschen.

1. Brennwerth der Nahrung, Calorienbegriff.

Die qualitativen Veränderungen, welche die eingeführten Nahrungsmittel im Körper erleiden, zeigen, dass die Stoffwechselprocesse im Grossen und Ganzen Oxydationen sind. Wenn auch der Vorgang nicht so einfach ist, dass die Hauptnährstoffe Eiweiss, Fette und Kohlenhydrate durch immer neue Aufnahme von O in gerade fortschreitender Richtung allmählich zu den höchsten im Stoffwechsel erreichbaren Oxydationsstufen übergeführt werden, wenn auch dazwischen vielfache Haltepunkte eingeschaltet sind, ja sogar zahlreiche Oxydationsproducte sich wieder vorübergehend mit anderen synthetisch vereinen, so ergiebt sich doch als hauptsächliche Eigenthümlichkeit des thierischen Haushalts: Stoffe niederer Oxydationsstufe werden im Körper in solche höherer Oxydationsstufe übergeführt.

Indem Eiweiss, Fette und Kohlenhydrate im Körper verbrennen, wird lebendige Kraft frei, welche entweder in äusserer Arbeit oder in Wärme zum Ausdruck kommen muss. Das Vermögen einer Substanz, durch Verbrennung Kraft zu liefern, bezeichnet die physikalische Chemie mit dem Worte „potentielle Energie“ oder „Spannkraft“. Indem ein Stoff verbrennt, verliert er an Spannkraft. Man kann daher mit Bezug auf den thierischen Organismus auch sagen: Stoffe mit hoher Spannkraft treten in den Körper ein, Stoffe mit niederer Spannkraft verlassen ihn. Der Verlust an Spannkraft, welchen der Stoff auf dem Wege durch den Organismus erlitten, ist diesem als „lebendige Kraft“ (Arbeit, Wärme) zu Gute gekommen.

Kennt man daher die Spannkräfte einer eingeführten Substanz und kennt man ferner die Spannkräfte ihrer Stoffwechsel-Endproducte, so hat man in der Differenz beider Werthe einen Ausdruck für die leben-

dige Kraft, welche der Körper aus jener Substanz gewann. Als Mass für die potentielle Energie könnte man verschiedene Grössen wählen. Man könnte die Arbeit berechnen, welche die Verbrennung von Nahrung, z. B. von 1 g Zucker zu CO_2 und H_2O gewährleistet und man könnte diesen Arbeitswerth in dem Einheitsmass des Kilogrammmeters zum mathematischen Ausdruck bringen. Da aber weitaus die meiste Spannkraft der im Körper verbrennenden Stoffe nicht in äussere Arbeit, sondern in Wärme umgesetzt wird, so hat man zum Mass der Spannkraft die Wärme gewählt, und zwar das physikalische Einheitsmass derselben, die Calorie. Unter Calorie versteht man diejenige Wärmemenge, welche nöthig ist, um 1 g Wasser um 1° C. zu erwärmen. Das ist die sog. kleine Calorie der Physik (Zeichen = cal.). Wir bedienen uns hier als Mass stets der sog. grossen Calorie (Zeichen = Cal.), d. h. der Wärmemenge, welche nöthig ist, um 1 Kilo Wasser um 1° C. zu erwärmen (Kilogrammcalorie). 1 Calorie ist also = 1000 calorien.

Nach dem Gesagten hat die Frage jetzt zu lauten: Wie viel Kraft wächst, in Calorien ausgedrückt, dem Organismus zu, wenn er eine Substanz bis zu ihren Stoffwechsel-Endproducten verbrennt? Die Antwort hierauf setzt voraus, dass bekannt ist:

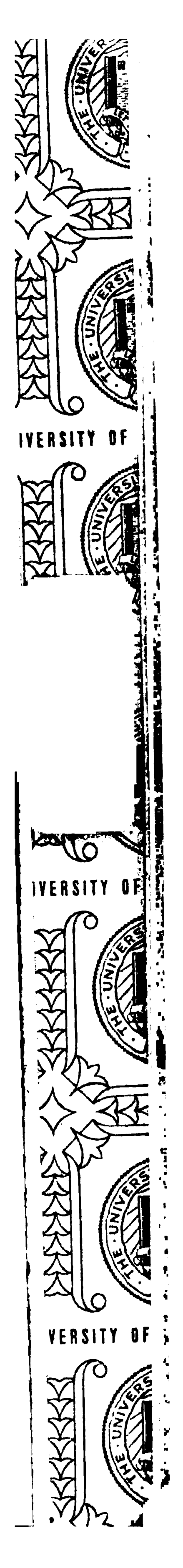
1. Die Verbrennungswärme der einzuführenden Substanz, d. h. die Calorien, welche frei werden, wenn sie bis zu ihren höchsten Oxydationsproducten verbrannt wird.
2. Die Zusammensetzung ihrer Stoffwechsel-Endproducte.
3. Die Verbrennungswärme der letzteren.

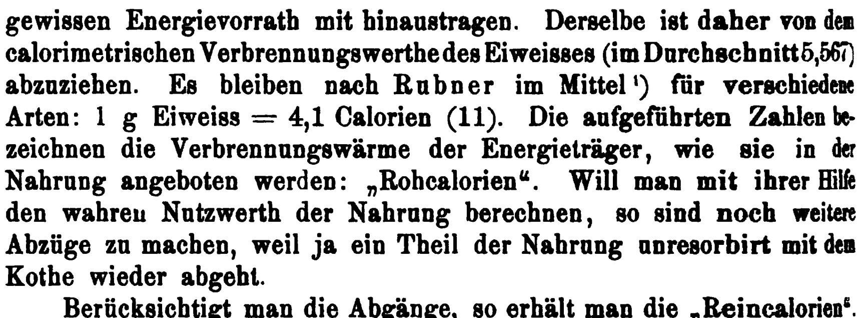
Dann ergiebt die Verbrennungswärme der Substanz, abzüglich der Verbrennungswärme der Stoffwechsel-Endproducte den Calorienwerth, welcher dem Körper zu Gute kommt. Die Zwischenproducte sind zu vernachlässigen, weil es für die Gesammt-Wärmeproduction gleichgiltig ist, ob eine Substanz schnell oder langsam, in einem Zuge oder mit vielfachen Unterbrechungen oxydirt wird.

Bei den N-freien Nahrungsmitteln liegen die Dinge einfach; ihre Stoffwechsel-Endproducte sind dieselben wie im Calorimeter: CO_2 und H_2O. Die im Calorimeter erhaltenen Zahlen lassen sich daher ohne Weiteres, wie Rubner (1) nachgewiesen hat, auf den Thierkörper übertragen.

1 g	thierisches Fett (im Mittel)	= 9,423	Calorien	(2)
1 „	Butterfett	= 9,179	„	(3)
1 „	Fett (im Mittel)	= 9,3	„	(4)
1 „	Kohlenhydrat (im Mittel)	= 4,1	„	(5)
1 „	Milchzucker	= 3,673	„	(6)
1 „	Rohrzucker	= 3,866	„	(7)
1 „	Stärke	= 4,192	„	(8)
1 „	Essigsäure	= 3,505	„	(9)
1 „	Alkohol	= 7,0	„	(10)

Bei Eiweiss liegen die Verhältnisse verwickelter, weil seine N-haltigen Stoffwechsel-Endproducte (Harnstoff, Harnsäure, NH_3 etc.) einen





gewissen Energievorrath mit hinaustragen. Derselbe ist daher von dem calorimetrischen Verbrennungswerthe des Eiweisses (im Durchschnitt 5,567) abzuziehen. Es bleiben nach **Rubner** im Mittel[1]) für verschiedene Arten: 1 g Eiweiss = 4,1 Calorien (11). Die aufgeführten Zahlen bezeichnen die Verbrennungswärme der Energieträger, wie sie in der Nahrung angeboten werden: „Rohcalorien“. Will man mit ihrer Hilfe den wahren Nutzwerth der Nahrung berechnen, so sind noch weitere Abzüge zu machen, weil ja ein Theil der Nahrung unresorbirt mit dem Kothe wieder abgeht.

Berücksichtigt man die Abgänge, so erhält man die „Reincalorien“. Auf Grund der durchschnittlichen Erfahrungen über Resorptionsgrösse stellt v. **Rechenberg** (13) folgende Zahlen auf:

	Rohwerth	Reinwerth
1 g Eiweiss	4,1 Calorien	3,2 Calorien
1 „ Fett	9,3 „	8,4 „
1 „ Kohlenhydrate	4,1 „	3,8 „

Ausser Eiweiss, Fetten, Kohlenhydraten, unter Umständen einigen Säuren der Fettreihe und Alkohol kommen weitere Nahrungsstoffe als Kraft- und Wärmequellen nicht wesentlich in Betracht. Die Nahrung enthält zwar meistens noch andere organische Substanzen, welche im Calorimeter beträchtliche Wärmemengen liefern würden; der Organismus kann aber ihren Energievorrath nicht benützen, theils weil sie nicht resorbirt, theils weil sie vom thierischen Protoplasma nicht verbrannt werden; sie verlassen den Körper wieder, wie sie eintraten, ohne Spannkraftverlust. Dahin gehören z. B. die sogenannten N-haltigen Extractivstoffe des Fleisches (14), in erster Stelle das Kreatin; ferner Alkaloide wie Coffein und Theobromin. Ebenso wenig kommen die anorganischen Nährsalze und das Wasser in Betracht; sie treten schon in höchst oxydirtem Zustande, jeder Spannkraft baar, ein und ebenso wieder aus.

Die Einführung des physikalischen Massstabes zur Auswerthung der Nahrungsstoffe als Wärme- und Kraftquellen hat die Entdeckung eines wichtigen physiologischen Grundgesetzes ermöglicht, welches zur Basis vieler neuer Forschungen auf dem Gebiete der Ernährungslehre geworden ist.

Rubner (15) stellte fest, dass zur Kraft- und Wärmeerzeugung im

---

[1]) Bei dieser Zahl ist berücksichtigt, dass in den einschlägigen Ernährungs- und Stoffwechseluntersuchungen das Eiweiss (oder die „N-substanz“) aus dem N-gehalt unter Anwendung des Factors 6,25 berechnet wird (100 Eiweiss enthalten im Mittel 16 pCt. N; 100 : 16 = 6,25). Da aber in keinerlei Nahrung der sämmtliche N an Eiweiss gebunden ist, so ergiebt das Product N $\times$ 6,25 zu hohe Zahlen für den Eiweissgehalt. Es war daher zur Bewerthung des Eiweisses, welches die N-Analyse der Nahrungsmittel anzeigt, ein corrigirender Abzug von der Verbrennungswärme des reinen Eiweisses nöthig. **Rubner** bestimmte denselben empirisch. Es blieben für „Eiweiss“ der gemischten Nahrung 4,1 Cal. pro 1 g. Für reines Eiweiss würde der Werth nach Abzug der Harnstoffcalorien 4,86 Cal. betragen (12).

Thierkörper sich die Nahrungsstoffe nach Massgabe ihres physiologischen Brennwerthes vertreten können, d. h. für den Körper sind als Kraftquellen gleichwerthig (isodynam) : 100 g Eiweiss = 100 g Kohlenhydrat = 44,1 g Fett, weil jede der 3 Grössen bei ihrer Verbrennung im Organismus die gleiche Summe, nämlich 410 Calorien, entwickelt.

Dieses Gesetz der Isodynamie, welches, im Grunde genommen, nur eine specielle Anwendung von dem Gesetze der Erhaltung der Kraft auf den thierischen Haushalt ist, gestattet einen bequemen Ausdruck für den Stoff- und Kraftwechsel im Organismus.

Statt z. B. für einen besonderen Fall zu sagen: der Mensch zersetzte 100 g Eiweiss, 100 g Fett und 400 g Kohlenhydrat, sagt man: er setzte

100 g Eiweiss	× 4,1	=	410	Calorien (Rohwerth)
100 „ Fett	× 9,3	=	930	„
400 „ Kohlenhydrat	× 4,1	=	1640	„
		=	2980	Calorien um.

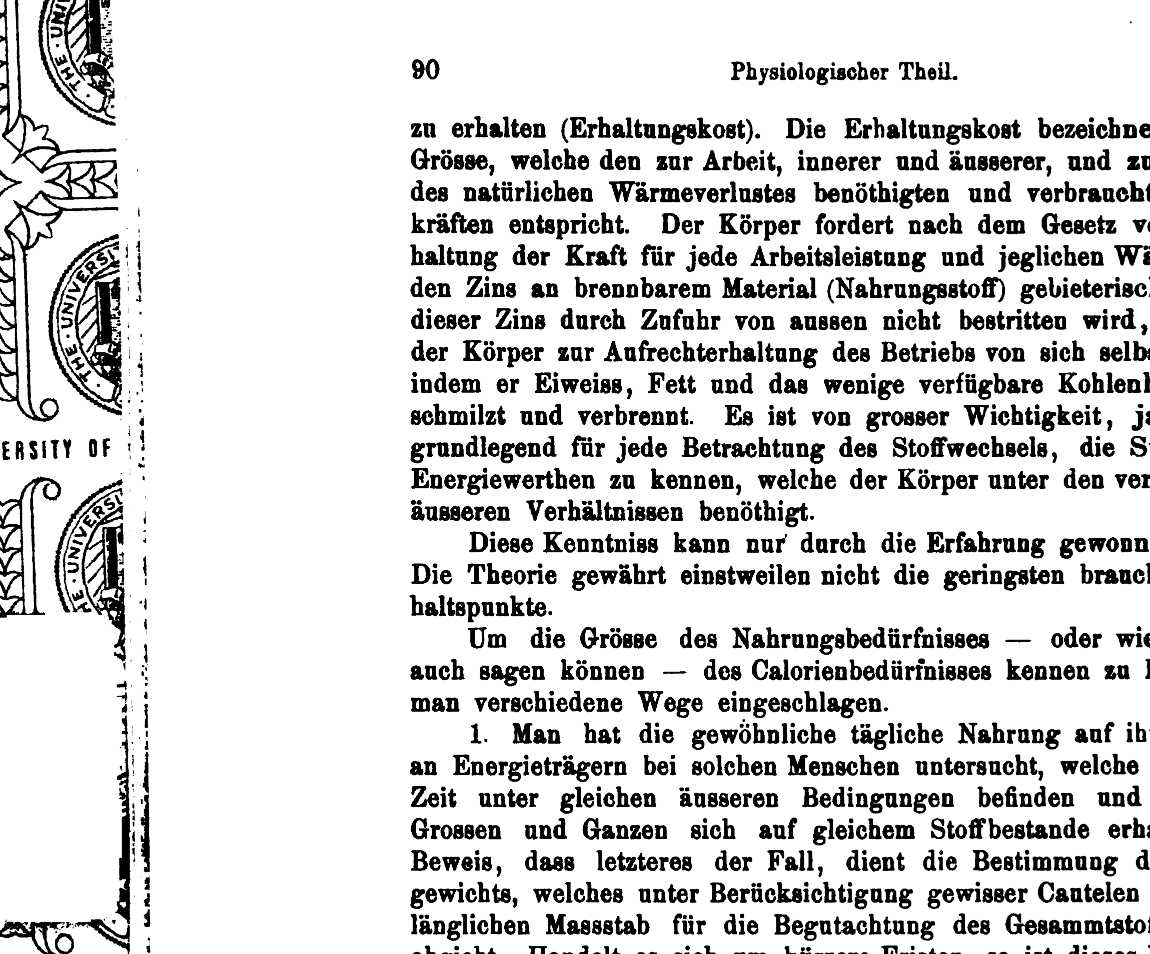
Es liegt auf der Hand, dass hierdurch die Verständigung über die Betriebsgrösse des Organismus wesentlich vereinfacht ist.

Literatur.

1) Rubner, Die Vertretungswerthe der hauptsächl. organ. Nahrungsstoffe im Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. XIX. 313. 1883.
2) Rubner, Calorimetr. Unters. ibid. XXI. 333. 1885.
3) Rubner, l. c. (Anm. 2). S. 375.
4) Rubner, l. c. (Anm. 2). S. 377.
5) Rubner, l. c. (Anm. 2). S. 377.
6) v. Rechenberg, Ernährung der Handweber. Leipzig. 1890. S. 12.
7) v. Rechenberg, l. c. S. 17.
8) Pflüger, Ueb. Fleisch- und Fettmästung. Pflüger's Archiv. LII. 43. 1892.
9) Mallèvre, Einfl. der als Gährungsproduct der Cellulose gebildeten Essigsäure auf den Gaswechsel. Pflüger's Archiv. XLIX. 461. 1891.
10) v. Rechenberg, l. c. S. 17.
11) Rubner, l. c. (Anm. 2). S. 377.
12) Rubner, l. c. (Anm. 2). 371, 377.
13) v. Rechenberg, l. c. S. 33.
14) Rubner, Ueber den Einfluss der Extractivstoffe auf die Wärmebildung. Zeitschr. f. Biol. XX. 265. 1884.
15) Rubner, l. c. (Anm. 1). — Ders., Calorimetr. Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. XXI. 250 u. 337. 1885. — Ders., Bestimmung isodynamer Mengen von Eiweiss und Fett. ibid. XXII. 40. 1886.

2. Methoden zur Messung der Zersetzungsvorgänge.

Für jeden Körper giebt es ein Schwellenmass an Nahrung, welches als mindestes täglich einzuführen ist, um ihn auf seinem Stoffbestand



zu erhalten (Erhaltungskost). Die Erhaltungskost bezeichnet diejenige Grösse, welche den zur Arbeit, innerer und äusserer, und zur Deckung des natürlichen Wärmeverlustes benöthigten und verbrauchten Spannkräften entspricht. Der Körper fordert nach dem Gesetz von der Erhaltung der Kraft für jede Arbeitsleistung und jeglichen Wärmeverlust den Zins an brennbarem Material (Nahrungsstoff) gebieterisch ein. Wo dieser Zins durch Zufuhr von aussen nicht bestritten wird, muss ihn der Körper zur Aufrechterhaltung des Betriebs von sich selbst nehmen, indem er Eiweiss, Fett und das wenige verfügbare Kohlenhydrat einschmilzt und verbrennt. Es ist von grosser Wichtigkeit, ja geradezu grundlegend für jede Betrachtung des Stoffwechsels, die Summe von Energiewerthen zu kennen, welche der Körper unter den verschiedenen äusseren Verhältnissen benöthigt.

Diese Kenntniss kann nur durch die Erfahrung gewonnen werden. Die Theorie gewährt einstweilen nicht die geringsten brauchbaren Anhaltspunkte.

Um die Grösse des Nahrungsbedürfnisses — oder wie wir jetzt auch sagen können — des Calorienbedürfnisses kennen zu lernen, hat man verschiedene Wege eingeschlagen.

1. Man hat die gewöhnliche tägliche Nahrung auf ihren Gehalt an Energieträgern bei solchen Menschen untersucht, welche sich lange Zeit unter gleichen äusseren Bedingungen befinden und dabei im Grossen und Ganzen sich auf gleichem Stoffbestande erhalten. Als Beweis, dass letzteres der Fall, dient die Bestimmung des Körpergewichts, welches unter Berücksichtigung gewisser Cautelen einen hinlänglichen Massstab für die Begutachtung des Gesammtstoffbestandes abgiebt. Handelt es sich um kürzere Fristen, so ist dieses Mass allerdings wenig brauchbar, weil der Wassergehalt des Körpers Schwankungen unterliegen kann, welche den Wechsel in Fett- und Eiweissbestand verbergen. Bleibt das Gewicht aber durch längere Zeiträume, wie es ja bei gesunden erwachsenen Menschen durch Monate und Jahre der Fall ist, gleich, so darf man annehmen, dass ihre Nahrung eben ausreichte, um das Bedürfniss des Körpers an Kraftspendern zu decken.

Diese Methode ist vielfach angewendet (Voit, Forster, v. Rechenberg, Ranke, Camerer, Kellner und Mori, Renk u. A.[1]) und giebt in grossen Versuchsreihen vortreffliche Durchschnittswerthe für das Nahrungsbedürfniss der Menschen unter den verschiedensten Lebensbedingungen. Jedoch erlaubt sie keine genaue Abschätzung der Ein-

[1]) Ich nenne hier nur wenige verdiente Namen. Eine gute Uebersicht über das gesammte vorliegende Material gewährt die Zusammenstellung in J. König's Chemie der menschl. Nahrungs- und Genussmittel. 3. Aufl. Band I. S. 137 ff. 1889. S. vor allem auch die nach vielen Richtungen und insbesondere für die Methode der Forschung wichtige Arbeit von v. Rechenberg, Die Ernährung der Handweber in der Amtshauptmannschaft Zittau. Leipzig 1890.

flüsse, welche ganz bestimmte äussere Verhältnisse auf den Energieumsatz im Körper gewinnen.

Ich wähle ein Beispiel (Chr. Jürgensen) (1) für diese Methode der Berechnung des Calorienbedürfnisses:

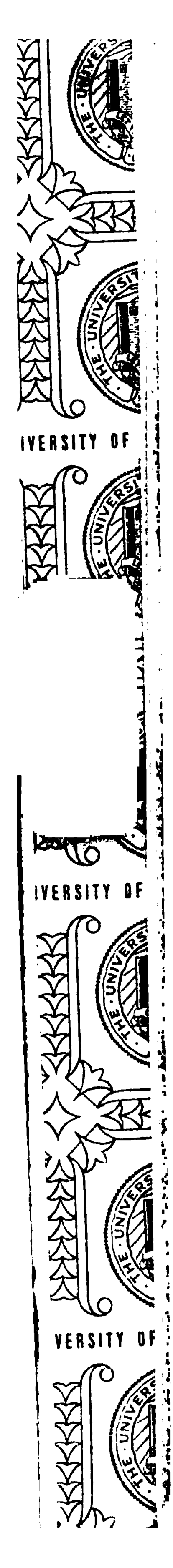
Ein Arzt, 37 Jahre alt, 73,5 kg schwer, behauptete sein Körpergewicht mit einer täglichen Nahrung, welche im Mittel enthielt

Eiweiss	135 g	=	535,5 Calorien
Fett	140 „	=	1302,0 „
Kohlenhydrat	249 „	=	1020,9 „
			2858,4 Calorien (Rohwerth).

Dieser Werth stellte das Nahrungsbedürfniss, die Erhaltungskost, dar. Da man ca. 8 pCt. als durchschnittlichen Verlust mit dem Koth rechnen muss, ist der wirkliche Umsatz auf 2630 Calorien (Reinwerth) = 37 Calorien pro Körperkilo einzuschätzen.

2. Es wird (2) bei dem Versuchsindividuum für eine gewisse Zeit, am besten für 24 Stunden, die Bilanz zwischen Einnahmen und Ausgaben berechnet. Aus der Bestimmung des eingeführten Stoffes und seiner Spannkräfte, abzüglich des ausgeschiedenen Stoffes und seiner Spannkräfte, ergiebt sich die Summe des verbrauchten Materials und damit auch der entwickelten lebendigen Kraft oder mit anderen Worten das Calorienbedürfniss unter den gegebenen Versuchsbedingungen. Ueber die Einfuhr von Energieträgern hat die Analyse der Nahrungsmittel zu belehren. Man wird, wenn nicht besondere Zwecke vorliegen, für den Versuch die Nahrung so einrichten, dass sie nur die normalen Energieträger Eiweiss, Fett und Kohlenhydrat enthält. Ueber die Ausfuhr belehrt die quantitative Bestimmung und analytische Untersuchung der Exspirationsluft, des Harnes und des Kothes. Die übrigen Abgaben des Körpers, bestehend in Ausdünstungen und Abscheidungen der Hautorgane und Abfällen von Haaren, Epidermisschuppen etc. sind, soweit sie N- und C-haltig — und darauf kommt es, wie wir sehen werden, an —, in der kurzen Versuchszeit von höchstens 24 Stunden so gering, dass man sie nicht berücksichtigen braucht (Voit) (3). Wollte man sie schätzen, so würde die Ungenauigkeit der Schätzung leicht grössere Fehler in die Rechnung einschleichen, als die völlige Vernachlässigung.

Die Berechtigung, die Ausgaben einer 24 stündigen Periode der Einfuhr in dieser Zeit gegenüber zu stellen, leitet sich von der Erfahrung Voit's her, dass binnen dieser Zeit die sämmtlichen, der Periode zukommenden Stoffwechsel-Endproducte vom Körper abgegeben werden. Von der CO_2 ist das selbstverständlich, da beim gesunden Menschen die Ausscheidung der Bildung fast auf dem Fusse folgt; von dem harnfähigen Material gilt der Satz mit der Beschränkung, dass die Menge des den Körper durchspülenden Wassers nicht gleichgiltig ist für die Vollständigkeit der Ausfuhr N-haltiger Zersetzungsproducte. Reichliche Wasserzulage würde dieselbe gegen früher erhöhen, Wasserbeschränkung dagegen vermindern (conf. unten). Man kann sich aber



gegen einen unerwünschten Wechsel in der Auslaugung jener Producte dadurch schützen, dass man zur Zeit des Versuchs die Menge des Wassers eine mittlere, der Gewöhnung entsprechende sein lässt. Was den Koth betrifft, so gelingt es leicht, durch vorhergehende oder nachfolgende Verabreichung charakteristischer unverdaulicher Stoffe, z. B. Kohlenpulver u. dergl., den auf den Versuch entfallenden Koth zu erkennen und abzugrenzen.

Unter der Voraussetzung, dass der sämmtliche N und C der eingeführten resorbirbaren Substanz in Eiweiss, Fett und Kohlenhydrat eingeschlossen war, genügt es, den C in der Exspirationsluft (im Pettenkofer'schen Athmungsapparate) und den C und N im zugehörigen Harn und Koth zu bestimmen, um den Stoffverbrauch und Calorienumsatz zu berechnen.

Ich wähle ein beliebiges Beispiel. In Fleisch, Fett und Brod führe ein Mensch am Tage ein:

Einnahme:

Eiweiss	100 g mit	16,0 g N und	53,6 g C	410 Calorien
Fett	60 „ „	—	45,9 „ „	558 „
Kohlenhydrat	500 „ „	—	200,0 „ „	2050 „
	Summa	16,0 g N und	299,5 g C	3018 Calorien

Ausgabe:

im Harn	13,8 g N und	8,0 g C.
im Koth	1,2 „ „ „	5,0 „ „
in der Athmung	—	256,5 „ „
Summa:	15,0 g N und	269,5 g C

also sind im Körper geblieben 1,0 g N und 30 g C. Der N entspricht dem Eiweiss der Nahrung, welches nicht zersetzt wurde — in anderer Bindung als im Eiweiss häuft der Körper keinen N an (conf. Cautelen S. 91). Aus 1,0 g N berechnet sich 6,25 g Eiweiss. Eiweiss enthält 53,6 pCt. C, also in 6,25 g Eiweiss sind 2,8 g C. Zieht man diesen im Eiweissmoleküle befindlichen C von dem gesammten im Körper zurückgebliebenen C ab, so bleiben: 30,0—2,8 = 27,2 g C. Diese müssen in N-freier organischer Substanz gebunden sein und vertheilen sich auf Glykogen und Fett. Man rechnet sie nach dem Vorgange von Voit wohl mit Recht für gewöhnlich als Fett an, weil der Körper Glykogen ja nur in beschränkter Menge aufstapelt und die Menge desselben bei annähernd gleichen Ernährungsbedingungen jedenfalls nicht von Tag zu Tag erheblich schwankt (S. 81).

Fett enthält 76,5 pCt C; daher entsprechen jenen 27,2 g C 35,4 g Fett. Es wurden also 6,25 g Eiweiss und 35,4 g Fett weniger verbraucht, als dem Körper angeboten sind, oder in Calorien: 3018 Calorien waren angeboten; die Wirthschaft des Körpers wurde bestritten mit 3018 Calorien minus den Calorien aus 6,25 g Eiweiss (25,6 Calorien) und 35,4 g Fett (329,2 Calorien), also mit 2653,2 Calorien.

3. Eine dritte Methode gründet sich auf den O_2-Verbrauch des Körpers. Schon zu einer Zeit, als die beherrschende Vorstellung von

der gewaltigen Oxydationskraft des O_2 eine richtige Erklärung vereitelte, hatten (4) Lavoisier und Regnault-Reiset die Entdeckung gemacht, dass der Thierkörper nicht mehr O_2 verbraucht, wenn er im reinen O_2-Gas athmet, als beim Aufenthalt in gewöhnlicher Atmosphäre. Diese Beobachtung ward fast vergessen, bis später auf's neue von (5) Pflüger und Voit als fundamentale Thatsache erwiesen wurde:

Dass die Grösse der Oxydationsprocesse im Körper innerhalb weiter Grenzen von der O_2-Zufuhr unabhängig ist — dass ausschliesslich das Zersetzungsbedürfniss der Zellen den O_2-Verbrauch bestimmt — und dass die Menge des aufzunehmenden O_2 nach Massgabe des Verbrauches durch den äusserst fein einstellbaren Mechanismus der Athmung erst secundär geregelt wird.

Auf Grund dieser Gesetze kann man den O_2-Verbrauch des Organismus als Mass für die Zersetzungsvorgänge benützen, wenn man gewisse Vorsichtsmassregeln innehält.

Die Berechtigung dieses Massstabes wäre ohne weiteres gegeben, wenn der Thierkörper nur eine einzige Substanz, z. B. Fett zu CO_2 und H_2O verbrennte. Statt dessen sind es mindestens 3 verschiedene Stoffe: Eiweiss, Fett, Kohlenhydrat.

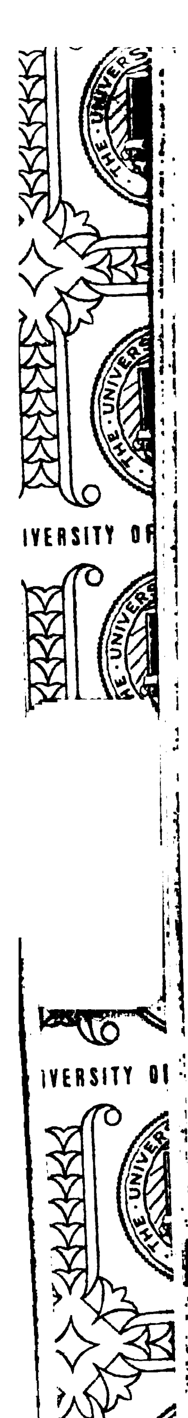
Mit der gleichen Menge O_2 verbrennen nun sehr verschiedene Mengen dieser Substanzen, z. B. mit 100 g O_2 verbrennen 35 g Fett zu CO_2 und H_2O unter Entwicklung von 325 Cal., oder 84,4 g Kohlenhydrat unter Entwicklung von 346 Cal. oder 74,4 g Eiweiss zu CO_2, H_2O, Harnstoff unter Entwicklung von 362 Cal.

Es gewährt also der O_2 weder für das verbrennende Material, noch für den Umsatz an potentieller Energie absolute Masse.

Man hätte daher auf den O_2 zur Auswerthung der Oxydationen überhaupt zu verzichten, wenn nicht ermittelt wäre, dass — bei Ausschluss von Eingriffen besonderer Art, z. B. Zufuhr bestimmter, sofort in die Verbrennung eintretender Nahrungsmittel per os oder ins Blut — innerhalb kürzerer Zeiträume (auf Stunden) das Zersetzungsmaterial qualitativ das gleiche bleibt. Dieses lehrt das Verhalten des respiratorischen Quotienten. Nach den immer auf's neue bestätigten, grundlegenden Versuchen von Regnault und Reiset ist das Verhältniss $\frac{\text{gebildete } CO_2}{\text{verzehrter } O_2}$ — fehlerfreie Versuchstechnik vorausgesetzt — abhängig von der chemischen Natur des jeweilig zersetzten Materials, nähert sich bei vorwiegender Kohlenhydratverbrennung der Grösse = 1, bei vorwiegender Eiweisszersetzung der Grösse 0,73 und bei vorwiegender Fettzersetzung der Grösse 0,7.

Aus der Mitbestimmung der ausgeathmeten CO_2 kann man daher den für die Werthschätzung des O_2-Verbrauchs wichtigen Schluss ziehen, ob während der Versuchsdauer die Qualität des Zersetzungsmaterials die gleiche geblieben ist[1]. Da, wie erwähnt, dieses erfah-

[1]) Besondere Erregungen der Athmung müssen freilich ausgeschlossen sein.



rungsgemäss bei kurzer Versuchsdauer regelmässig der Fall ist, so darf man den Einfluss beliebiger Eingriffe auf die Zersetzungsgrösse an dem Steigen und Fallen der O_2-Zehrung ablesen.

Um die Ausbildung dieser Methode haben sich insbesondere die Pflüger'sche Schule und Zuntz und Geppert (6) mit ihren Schülern Verdienste erworben.

Beispiel: Ein Mensch absorbirte ruhend und nüchtern pro Minute 233 ccm O_2; nach Aufnahme eines Brodfrühstücks verbrauchte er 290 ccm O_2. Die Nahrungszufuhr hatte den O_2-Verbrauch, bezw. die Stoffzersetzung um 24 pCt. gesteigert (Henrijean) (7).

Während diese Methode früher nur bei einem und demselben Individuum in geschlossener Versuchsfolge anwendbar erschien, hat Zuntz (8) es neuerdings ermöglicht, auch die absoluten Werthe des O_2-Verbrauchs fruchtbar und für die verschiedenen Individuen unter sich vergleichbar zu machen.

Wie später gezeigt wird, kann die Zersetzungsgrösse der Zellen und damit die O_2-Zehrung unter den wechselnden Ansprüchen des täglichen Lebens von Stunde zu Stunde, von Minute zu Minute ungemein schwanken. Einen niedrigsten Stand, ihren Schwellenwerth erreichen sie aber bei jedem Menschen, wenn zwei Umstände sich vereinen: absolute körperliche Ruhe und Unthätigkeit des Darmcanals. Zuntz schlug daher vor, den O_2-Verbrauch eines Menschen in Ruhe und Hunger als den individuellen Standard zu wählen und zum Vergleich mit den Werthen bei anderen Individuen zu benützen. Die äussere Anordnung des Versuchs ist am besten die, dass man den O_2-Verbrauch morgens früh, mindestens 12 Stunden nach einer letzten kleinen Mahlzeit bei den in bequemster Rückenlage ruhig liegenden, womöglich schlafenden Personen vornimmt (Geppert-Zuntz'scher Apparat). Dann erhält man sicher den individuellen Schwellenwerth des O_2-Verbrauchs. Ordnet man den Versuch in dieser Weise an, so darf man darauf rechnen, dass bei jeder gesunden Versuchsperson annähernd gleiches Material zersetzt wird, nämlich in überwiegender Menge Fett, in kleinem Umfang Eiweiss (nach Calorien berechnet ca. 10—15 pCt., cf. Cap. Hunger) und wenig Kohlenhydrat — wenn nicht etwa durch unzweckmässige Versuchsanordnung am Abend vorher sehr grosse Mengen Kohlenhydrate genossen und in der Leber aufgestapelt waren.

Gewöhnlich berechnet man die zum Vergleich bestimmten Werthe der O_2-Zehrung in ccm bei 0° und 760 mm Hg-Druck auf 1 Kilo Körpergewicht und 1 Minute. Die so erhaltenen Normalzahlen (9) liegen fast sämmtlich zwischen 3,0 bis 4,5 ccm O_2 und 2,5 bis 3,5 ccm CO_2, im Mittel aus allen vorliegenden Bestimmungen = 3,81 ccm O_2 und 3,08 ccm CO_2.

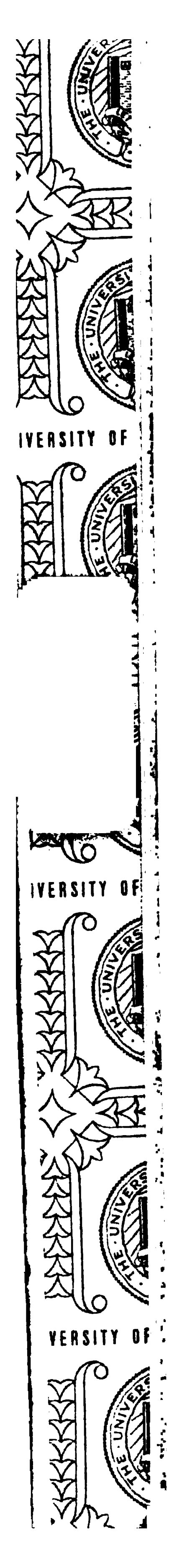
Literatur.

1) Jürgensen, Zur Frage über die Grösse der Nahrungszufuhr erwachsener Menschen und die Vertheilung derselben auf die Mahlzeiten. Zeitschr. f. Biol. XXII. 489. 1886.
2) Die grundlegenden Arbeiten für diese Methode sind: Regnault et Reiset, Rech. chimiques sur la respir. des animaux des diverses classes, Paris 1849, und die Arbeiten von Pettenkofer und Voit i. Zeitsch. f. Biol., Bd. II, III, V, VII, VIII, IX, 1866—1873 u. XIV, 1878.
3) Voit, Untersuchungen über die Ausscheidungswege der N-haltigen Zersetzungsproducte. Zeitsch. f. Biol., II, 6 u. 189. 1866. — Phys. des Stoffwechsels, S. 13 ff. 1881.
4) Lavoisier, Premier mémoire sur la respiration des animaux. Paris 1862.
Regnault et Reiset, l. c. (Anm. 2).
5) Pflüger, Ort und Gesetze der Oxydationsprocesse im thierischen Organismus. Pflüger's Arch. VI. 43. 1872.
— Ueber die physiologische Verbrennung im Organismus. Pflüger's Arch. X. 251. 1875.
Ewald, Zur Kenntniss der Apnoe. Pflüger's Arch. VII. 579. 1873.
Finkler, Ueber den Einfluss der Menge des Blutes auf die thierische Verbrennung. Pflüger's Arch. X. 368. 1875.
Finkler und Oertmann, Ueber den Einfluss der Athemmechanik auf den Stoffwechsel. Pflüger's Arch. XIV. 1 u. 38. 1876.
Pflüger, Beziehung der Athembewegung zu dem Stoffwechsel. Pflüger's Arch. XIV. 630. 1877.
Voit, Beschreibung eines Apparates zur Untersuchung der gasförmigen Ausscheidungen des Thierkörpers. Zeitsch. f. Biol. XI. 532. 1875.
Voit, Ueber die Wirkung der Temperatur der umgebenden Luft auf die Zersetzungen im Organismus. Zeitschr. f. Biol. XIV. 57. 1878.
6) Die grundlegende Arbeit für die jetzt gebräuchlichen Methoden ist: Geppert und Zuntz, Ueber die Regulation der Athmung. Pflüger's Arch. XLII. 189. 1888.
7) Henrijean, Bull. de l'acad. belg., No. 1. 1883. Cit. nach Zuntz, Einwirkung des Weingeistes auf den Respirationsprocess des Menschen. Fortschr. d. Med. 1887. S. 8.
8) Zuntz, Hungerversuch bei Cetti. Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 430.
9) Die bisher erhaltenen Normalzahlen für den „Nüchternwerth" syn. „Schwellenwerth" des Gaswechsels sind zusammengestellt bei R. Meyer, Ueber den O_2-Verbrauch und die CO_2-Ausscheidung bei den verschiedenen Formen der Anämie. Dissert. Bonn 1892. — Ueber die Constanz des „Nüchternwerthes" s. auch Hanriot et Richet, Infl. des diff. alimentations etc. Compt. rend. CVI. 496. 1888.

3. Das Calorienbedürfniss des Menschen.

a) Ruhewerth des Calorienbedürfnisses.

Unter Erhaltungskost versteht man die Summe von Nährstoffen, welche der Mensch einführen muss, um durch ihre Zersetzung die



sämmtlichen Ausgaben an Wärme und Arbeit in einer 24 stündigen Periode zu decken (S. 89). Bei Zufuhr der Erhaltungskost befindet sich also der Mensch nach Ablauf dieser Periode auf dem gleichen [1]) stofflichen Bestande wie im Beginn. Mit anderen Worten, es befindet sich der Mensch mit der Erhaltungskost im Caloriengleichgewicht. Dasselbe kann gestört werden, wenn

1. die Zufuhr an Brennstoffen grösser ist als der Bedarf,
2. die Zufuhr kleiner ist als der Bedarf.

Um die Grösse des Bedarfs unter wechselnden Verhältnissen zu beurtheilen, ist es nothwendig, zunächst die Bedingungen kennen zu lernen, unter welchen die Calorienentwicklung den untersten Stand inne hält.

Das ist bei vollständiger Ruhe des Körpers der Fall. Ueber dieses Mass, den „Ruhewerth", wie wir ihn nennen wollen, erheben beim gesunden Menschen im wesentlichen nur 3 Momente den Calorienumsatz:

1. willkürliche Bewegung der quergestreiften Muskeln, 2. unwillkürliche Bewegung derselben (wie sie bei gesteigerter Athem- und Herzarbeit und beim Frösteln vorkommt), 3. Muskel- und Drüsenarbeit des Verdauungsschlauches. Der Einfluss dieser drei Momente ist besonders zu betrachten.

Wovon hängt nun im individuellen Leben die Grösse des minimalen Calorienbedürfnisses, der Ruhewerth, ab?

1. Von der Menge der lebenden Zellen des Körpers. In jeder lebenden Zelle ist Bewegung. Die Bewegung setzt die Entwicklung lebendiger Kraft aus potentieller Energie voraus. Man sieht daher ganz im allgemeinen den grösseren thierischen Organismus in der Zeiteinheit mehr Stoff umsetzen und mehr O_2 verzehren, als den kleineren. Ein treffendes Beispiel ist: der Erwachsene hat ein grösseres Nahrungsbedürfniss als das Kind (s. die Tabelle weiter unten).

Auf den Ausdruck „Menge der lebenden Zellen" ist Betonung zu legen. Denn es kommt in der That auf die Menge der Zellen an und nicht auf die Gewichtsmasse todter Zelleneinschlüsse wie Fett. Es kann daher sein, dass ein magerer Mensch von beiläufig 60 kg Gewicht mehr Stoff zersetzt, als ein fetter von 80 kg Gewicht, bei welchem 20—30 kg Fett als Ballast lagern, die Summe der lebenden und ernährungsbedürftigen Zellen aber geringer ist, als beim ersteren. Z. B. (1) ein 28jähriger muskelkräftiger Mann von 71,1 kg zersetzte hungernd und ruhend 2392 Cal. in 24 Stunden = 33,6 pro Körperkilo; ein fettreicherer Mann von 73,6 kg zersetzte hungernd und ruhend 2136 Cal. = 29,0 Cal. pro kg. Da die Versuchsbedingungen die gleichen, so war nur der grössere Zellenreichthum des ersteren Mannes an der absoluten und relativen Mehrzersetzung Schuld.

---

[1]) Ich sehe dabei zunächst ab von etwaigen Verschiebungen in dem Mischungsverhältniss seines Eiweiss- und Fettbestandes; ich verweise in dieser Hinsicht auf einen späteren Abschnitt.

Dieselbe Erfahrung hat man bei den Bestimmungen des O_2-Verbrauchs gemacht. Die bisher bei erwachsenen Männern erhaltenen Ruhewerthe schwanken zwischen dem Maximum von 5,2 und dem Minimum von 3,27 ccm pro Körperkilo und Minute (2). Die hohen Zahlen gehören mageren, die niederen fettreichen Personen an.

2. Von der nie ruhenden Arbeit der Athemmuskeln, Herz- und Gefässmuskeln und der andauernden Thätigkeit der Drüsen. Diese Grössen dürfen für den ruhenden und nüchternen Menschen als mit einem annähernd gleichbleibenden Procentsatz sich an der Gesammtzersetzung betheiligend eingestellt werden. Zuntz (3) berechnet, dass die Circulationsarbeit etwa 3—10 pCt. des gesammten Calorienumsatzes für sich in Anspruch nimmt; mit der Athmungsarbeit zusammen sind 10—20 pCt. zu rechnen.

Der Hauptantheil der ausgelösten potentiellen Energie wird also beim ruhenden Menschen nicht in äussere Arbeit umgesetzt, sondern in innere Arbeit, in Wärme.

Rubner (4) hat nun mit besonderem Nachdruck darauf hingewiesen, dass die Grösse jener inneren Arbeit abhängig sei von dem Wärmebedürfnisse des Organismus oder mit anderen Worten von den Wärmeverlusten: nicht weil der ruhende Körper grosse Mengen Stoff zersetzt, giebt er die überschüssige Wärme ab, sondern umgekehrt, er zersetzt in dem Masse Stoffe, dass er den abkühlenden Momenten gerecht werden und seine Eigenwärme daneben behaupten kann.

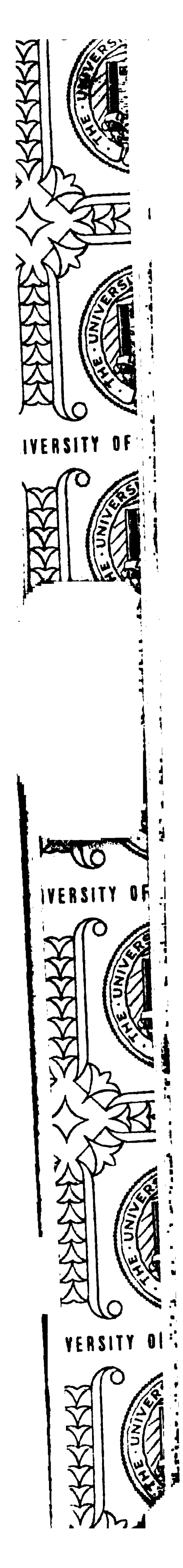
Rubner hat in umfassender Weise dieser Beziehung zwischen Wärmeverlust und Stoffzersetzung nachgeforscht und dargethan, wie dieselbe im grossen Massstabe in der gesammten Thierreihe als biologische Constante wiederkehrt.

Man hat seit langem gewusst, dass kleine Thiere verhältnissmässig, d. h. auf das Körperkilo berechnet, mehr Stoff zersetzen, als grosse. Kleine Thiere haben im Verhältniss zur Masse mehr Oberfläche als grosse. Wo breitere Oberfläche, wird unter gleichen äusseren Bedingungen eine stärkere Abkühlung stattfinden und diese erheischt wiederum grössere Zersetzung zur Aufrechterhaltung der Blutwärme.

So ergiebt sich eine gerade Beziehung zwischen Zersetzungsgrösse und Oberflächenentwicklung; mit der Oberflächenentwicklung wächst der Wärmeverlust, mit diesem die Stoffzersetzung.

Rubner hat diese Sätze empirisch auf Grund zahlreicher experimenteller Beobachtungen gewonnen. Man erfährt aus denselben, dass das „Oberflächengesetz“ nicht nur für verschieden grosse Individuen derselben Thierspecies gilt, sondern auch bei Vergleichung der Zersetzungsgrösse bei verschiedenen Thierarten untereinander wiederzufinden ist.

Beim Menschen kommt das Oberflächengesetz Rubner's unter Berücksichtigung der natürlichen Grössenentwicklung vom Säuglingsalter aufwärts gleichfalls zur Geltung.



Rubner theilt darüber folgende Tabelle mit (5); der Calorienumsatz bezieht sich auf 24 Stunden:

	Calorien-umsatz	Calorien-umsatz pro 1 kg	Berechnete Oberfläche in ccm^2	Calorien-umsatz pro 1 m^2 Oberfläche
Kinder von 4,03 kg	368	91,3	3013	1221
„ „ 11,8 „	966	81,5	7191	1343
„ „ 16,4 „	1213	73,9	7681	1579
„ „ 23,7 „	1411	59,5	10156	1389
„ „ 30,9 „	1784	57,7	12122	1472
„ „ 40,4 „	2106	52,1	14491	1452
Mann „ 67 „	2843	42,4	20305	1399

Der Säugling hat also eine relativ niedere Zersetzung pro Meter² Oberfläche, — wie **Rubner** deutet, weil in keiner anderen Zeit die Abkühlung in gleichem Maasse künstlich vermieden wird. Die übrigen Zahlen für Kinder schwanken um einen Mittelwerth = 1447 Calorien pro Meter² Oberfläche in geringem Grade. **Rubner** folgert daraus, dass die relative Oberflächenentwicklung auch für das Kindesalter die wesentliche Ursache für die pro Kilo relativ grosse Zersetzung sei. (Columne 3!) Dagegen schätzt er, vielleicht doch nicht ganz mit Recht (v. **Hösslin**) (5), den Einfluss eines energischer zersetzenden, mit specifisch lebhafterem Stoffwechsel ausgestatteten jugendlichen Protoplasmas gering.

Für den erwachsenen Menschen lässt sich diese Art der Berechnung einstweilen nicht durchführen. Es liegen für verschieden grosse Menschen noch nicht genügend Oberflächenausmessungen mit zugehörigen Versuchen über den Calorienumsatz vor. Der Versuch **Meeh's** (6), eine empirische Formel zur Berechnung der Oberfläche aus dem Körpergewicht abzuleiten:

$$O = k \sqrt[3/2]{a}$$

O = Oberfläche; k = const. 12,3; a = Gewicht in Gramm,

ist nicht glücklich, da z. B. ein Mann von 70 k eine ganz andere Oberfläche haben muss, wenn er gross und hager, als wenn er klein und dick ist.

Es bleibt daher nichts übrig, als nach wie vor auf das Körperkilo, also schliesslich doch auf die Zellenmasse als Einheit zurückzugreifen, und dabei die empirisch gefundene und theoretisch leicht verständliche Thatsache zu berücksichtigen, dass

1) an das Körperkilo eines mageren Menschen ein höherer Calorienumsatz geknüpft ist, als an das Kilo eines fetten Menschen,

2) der kleinere Körper pro Kilo mehr zersetzt als der grössere — und ferner ist im Auge zu behalten, dass

3) vielleicht im jüngeren Körper der Umsatz pro Kilo grösser ist, als in einem älteren mit gleicher Zellenmasse.

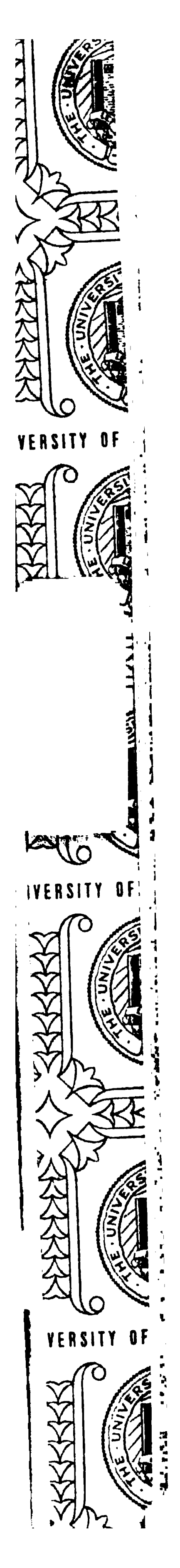
Doch ist es nothwendig, dem Gedankengange Rubner's nach gewisser Richtung weiter zu folgen. Sind andere Einflüsse ausgeschlossen (Muskelbewegung etc., conf. unten), so schreitet im thierischen Organismus die Zersetzung mit ausserordentlicher Regelmässigkeit voran; das ergiebt sich aus dem Gleichbleiben von O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe in stundenlangen Versuchen, und bei Wiederholung der Versuche unter gleichen äusseren Verhältnissen (Ruhe) (7). Dem entspricht auch eine bemerkenswerthe Constanz der Wärmeabgabe unter Einwirkung der gleichen abkühlenden Momente. Mit einem neuen, sehr sinnreichen Apparate, der für die biologische Wissenschaft reiche Ausbeute verspricht, erhielt Rubner (8) bei einem Hunde in 8 tägigem Versuche, vom zweiten Versuchstage an, folgende Werthe für die Gesammtwärmeabgabe in 24 Stunden: 309,0—302,1—291,6—315,0—305,3—302,5—315,5 Calorien; d. h. die Wärmeproduction des Thieres erfolgte ausserordentlich gleichmässig.

In diesem Thierversuche erlaubte es die Construction des Apparates ohne Schwierigkeit, die Grösse der Abkühlung Tage — und in anderen Reihen Wochen hindurch gleich zu gestalten und damit nach Rubner's Gesetz die Zellen des Körpers zu gleichbleibender Bedienung des Hautorgans zu zwingen.

Es erhebt sich die Frage, ob im praktischen Leben des Menschen eine ähnliche Regelmässigkeit durchzuführen ist. In der That ist das Bestreben des Menschen, den Wärmeverlust zur Befriedigung der äusseren abkühlenden Momente zu einem gleichmässigen zu gestalten, ein höchst energischer Trieb. Ihm wird durch die Art der Bekleidung und die Schaffung geeigneter Wohnräume in der vollkommensten Weise Rechnung getragen, so dass ganz im allgemeinen und extreme Einwirkungen bei Seite gelassen, es dem Menschen gelingt, die Summe der im Tage erfolgenden und seinen Stoffwechsel anregenden Wärmeverluste trotz Vielgestaltigkeit der äusseren abkühlenden Einflüsse auf ungefähr gleicher Höhe zu behaupten.

Man findet daher im grossen und ganzen keine wesentlichen Unterschiede in Zersetzungsgrösse und Nahrungsaufnahme im Winter und im Sommer, in kühler und in heisser Gegend (9).

Den genannten künstlichen äusseren Hülfsmitteln zur Abgleichung des Wärmeverlustes, welchen das Thier eine wechselnde Dichtigkeit der Behaarung und einen Wechsel der Quartiere im Sommer und Winter an die Seite stellt, kann der Mensch noch sehr mächtige physiologische Unterstützung anreihen; allerdings ist von derselben nur bis zu gewissem Grade Gebrauch zu machen. Bei Einwirkung von Kälte contrahiren sich die kleinen Gefässe der Haut, es wird wenig Blut zur Oberfläche gebracht, der Wärmeabfluss durch Strahlung, Leitung und Verdunstung herabgesetzt. Der Erfolg des Reflexvorgangs ist ein so grosser, dass längere Zeit hindurch (halbe und



ganze Stunden) eine mässige Kälteeinwirkung auf die Haut, wie kühle Luft und kühles Wasser, keinen deutlichen steigernden Einfluss auf die augenblickliche Zersetzungsgrösse des Körpers hat (Speck, Zuntz-Loewy) (10). Dieses physiologische Hülfsmittel der Wärmesperrung und Wärmelösung überhebt den Menschen der Nothwendigkeit, von Stunde zu Stunde, ja von Minute zu Minute, einem raschen Wechsel der Aussentemperatur ebenso raschen Wechsel der Zersetzungsgrösse (Wärmeproduction) zum Schutze seiner Blutwärme gegenüberzustellen.

In wie feiner Weise der Thierkörper es gelernt hat, mässigen wärmeentziehenden und wärmestauenden äusseren Kräften gegenüber seine Selbstständigkeit durch physiologische Hautfunctionen zu wahren, haben jüngst wieder schöne Untersuchungen von Rubner (11) gelehrt. Man hätte meinen sollen, dass die relative Feuchtigkeit der Luft, insofern sie die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung wesentlich beeinflusst, auf die Gesammtwärmeproduction mit bestimmend einwirkt. Das ist aber nicht der Fall; die Feuchtigkeit der Luft ändert den Gesammtwärmeverlust nicht. Feuchte Luft vermindert nur den Wärmeverlust durch Wasserverdunstung, vermehrt dafür den Wärmeverlust durch Strahlung und Leitung. Beide zusammen behaupten das Gleichgewicht. Das ist also eine Regulationsvorrichtung, um den Organismus unabhängiger von äusseren Einflüssen zu machen.

Immerhin ist es nur in gewissen Grenzen möglich, den Wärmeabfluss durch die genannten physiologischen Hülfsmittel auf enge Schwankungen zu begrenzen. Nehmen die abkühlenden Momente zu, so versagt die regulirende Fähigkeit des Hautorgans, es wird mehr Wärme abgegeben und es müssen neue Hülfskräfte zum Schutze der Blutwärme mobil gemacht werden: mehr Stoff verbrennt; die Mehrzersetzung liefern bei schnellem Bedarf reflectorische, feinere und gröbere Muskelzuckungen (Frösteln, Frostschauer, Schüttelfrost etc.). Sobald diese Muskelreaction eintritt, aber nicht früher, sieht man den O_2-Verbrauch in die Höhe steigen (Voit, Loewy) (12). Den gleichen Dienst wie diese unwillkürlichen Zitterbewegungen, können auch willkürliche Muskelanstrengungen leisten. Daher bleiben jene und mit ihnen die lästige Empfindung des Frierens aus, wenn der Mensch sich arbeitend starker Abkühlung aussetzt.

Die Mobilmachung der unwillkürlichen und willkürlichen Muskelthätigkeit zur Behauptung der Körperwärme ist für den Menschen aber nur ein accessorisches, letztes Hülfsmittel der Regulation.

Der ruhende Mensch — von dem wir in unseren Betrachtungen ausgehen mussten — hält für gewöhnlich durch Natur und Kunst die Wärmeabgabe auf wenig wechselnder Höhe. Ihr mittlerer Werth ist im Kampfe um's Dasein eingestellt und von Geschlecht zu Geschlecht vererbt. Seine Grösse ist zu einer biologischen Constanten geworden, welche im Verein mit anderen leicht durchsichtigen Factoren (S. 98) im individuellen Leben das Minimum des Calorienumsatzes vorschreibt. Dieser Schwellenwerth bedeutet gleichzeitig das geringste

Maass der zur Erhaltung des Bestandes nothwendigen Nahrungszufuhr, eben ausreichend, um durchschnittlichen Wärmeverlusten gerecht zu werden, aber sofort sich erhöhend, wenn auch andere Leistungen vom Körper gefordert werden.

Literatur.

1) Das erste Beispiel ist entnommen aus Pettenkofer und Voit, Unters. üb. den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zeitschr. f. Biol. II. 459. 1866 (Versuch I); das zweite Beispiel aus Ranke, C- und N-Ausscheidung des ruhenden Menschen. Reichert-Du Bois' Archiv 1862. S. 311 (2. Hungerversuch); die Calorienberechnung aus Rechenberg. Die Ernährung der Handweber. Leipzig 1890. S. 45.

2) S. die Zusammenstellung bei R. Meyer, Ueber den O_2-Verbrauch und die CO_2-ausscheidung bei den verschiedenen Formen der Anämie. Dissert. Bonn. S. 24. 1892.

3) Zuntz, Die Ernährung des Herzens und ihre Beziehung zu seiner Arbeitsleistung. Verh. des V. f. innere Med. XI. 211. 1892.

4) Rubner, Calorimetrische Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. XXI. 250 und 337. 1885.

Ders., Ueber den Einfl. der Körpergrösse auf Stoff- u. Kraftwechsel. ibid. XIX. 535. 1883.

5) Rubner, l. c. (Anm. 4). S. 396. 1885.

v. Hösslin, Ueber die Ursachen der scheinbaren Abhängigkeit des Umsatzes von der Grösse der Körperoberfläche. Du Bois' Archiv. 1888. S. 323.

6) Meeh, Oberflächenmessungen des menschlichen Körpers. Zeitschr. f. Biol. XV. 439. 1879.

7) S. namentlich die Zahlen in den verschiedenen Arbeiten aus dem Zuntz'schen Laboratorium, u. a. Katzenstein, Ueb. die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf den Stoffverbrauch. Pflüger's Archiv. XLIX. S. 347. 1891.

8) Rubner, Calorimetr. Methodik. Jubil.-Schrift für C. Ludwig. Marburg 1890. S. 67.

9) Pettenkofer, Ueb. die Function der Kleider. Zeitschr. f. Biol. I. 180. 1865.

Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 551 ff. 1881.

Forster in Pettenkofer's u. v. Ziemssen's Handb. der Hygiene. I[1]. S. 82. 1882.

10) Speck, Unters. üb. die Wirkung der Abkühlung. D. Arch. f. klin. Med. XXXIII. 375. 1883.

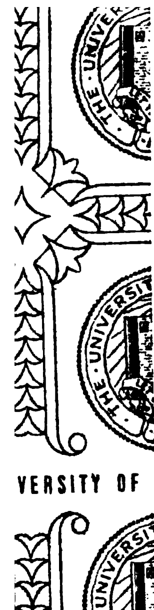
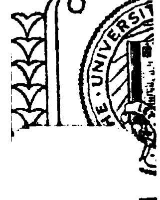
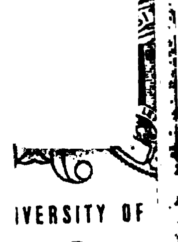
Speck, Physiologie des menschl. Athmens. S. 157. Leipzig 1892.

Loewy, Ueb. den Einfluss der Abkühlung auf den Gaswechsel. Pflügers Arch. XLVI. 189. 1889.

11) Rubner, Die Beziehungen der atmosph. Feuchtigkeit zu Wärmeabgabe, Stoffzersetzungen u. Schwankungen der Luftfeuchtigkeit; thermische Wirkungen der Luftfeuchtigkeit. Arch. f. Hygiene. XI. Heft 2 u. 3. 1891.

12) Voit, l. c. (Anm. 9) S. 552 und Voit, Ueb. die Wirkung der Temperatur der umgebenden Luft auf die Zersetzungen im Organismus der Warmblüter. Zeitschr. f. Biol. XIV. 57. 1878.

Loewy, l. c. (Anm. 10).



b) Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Stoffzersetzung.

Man war früher der Ansicht, dass der thierische Organismus um so mehr Stoff zersetze, je mehr ihm mit der Nahrung zugeführt werde — wie ein Ofen, der um so mehr verbrennt, je stärker man ihn heizt. Diese Vorstellung hat man aufgeben müssen (s. unten).

Dennoch ist es richtig, dass Nahrungsaufnahme die Zersetzungsgrösse über den Ruhewerth erhebt: wenige Viertelstunden nach der Nahrungsaufnahme steigt der Verbrauch an O_2 und die Ausscheidung von CO_2 im Experiment bei Thier und Mensch, um nach einigen weiteren halben Stunden bis Stunden, verschieden lang je nach Art und Menge der Nahrung, wieder abzusinken.

Beispiel am Hund (M. Levy) (1). Das Thier consumirte ruhend und nüchtern pro Minute 158,8 ccm O_2. Dann verzehrte es die starke und den Verdauungscanal lange Zeit belastende Mahlzeit von 500 g Reis, 200 g Fleisch, 25 g Fett. Nach 1, 2, 3 etc. Stunden war der O_2-Verbrauch des Thieres: 188,0 — 204,9 — 203,8 — 212,1 — 215,0 — 210,7 — 207,8 — 209,3 — 211,3 — 206,0 — 188,5 — 176,8 ccm.

Das ist eine altbekannte Thatsache. Jene Steigerung der Oxydationen wird, wie Speck (2) zuerst betonte, ausschliesslich dadurch hervorgerufen, dass der vorher ruhende Verdauungsapparat jetzt mit seinen Muskeln und Drüsen in Thätigkeit tritt und arbeitend mehr Stoff zersetzt. Das geht aus folgenden Thatsachen hervor:

1. Die Steigerung erreicht ihren Höhepunkt schon, ehe wesentliche Mengen der Nahrung resorbirt sein können (Speck) (2).

2. Die Steigerung tritt auch ein, wenn Stoffe in den Darm gelangen, welche gar keine Nahrungsmittel sind, sondern den Darm nur erregen, z. B. Abführmittel (Zuntz und v. Mering, Löwy) (3).

3. Die Steigerung tritt nicht ein, wenn die Nährstoffe, selbst in ansehnlichen Mengen, mit Umgehung des Magens direct in die Blutbahn gespritzt werden (Zuntz und v. Mering (3), Wolfers (4), Potthast) (4).

Aus der Gesammtheit der bisher gemachten Beobachtungen berechnet Zuntz (5), dass nach einer mittelstarken Mahlzeit (250—300 g Brod mit 50—70 g Butter) beim Menschen sich der O_2-Verbrauch ca. 6 Stunden lang um durchschnittlich 15 pCt. über den Ruhewerth erhebt.

So deutlich auch die Mehrzersetzung durch Verdauungsarbeit in den Stunden nach der Nahrungsaufnahme hervortritt, so ist ihr Einfluss auf die Gesammtzersetzung des Tages doch nicht hoch anzuschlagen. Eine Versuchsperson Voit's (6) zersetzte unter gleichbleibenden äusseren Bedingungen, ruhend, in 24 Stunden im Hunger: 2470 und 2320 Calorien, im Mittel 2395 Calorien; bei Zufuhr wechselnder Nahrung: 2595, 2750, 2270, 2710, 2780, 2940, 2350 Calorien, im Mittel: 2556 Calorien — d. h. der Calorienumsatz war an den Nahrungstagen im Mittel um 7 pCt. höher, als an den Hungertagen. Damit stimmt annähernd die auf andere Methoden begründete Rechnung von Zuntz (7),

nach welcher die gesammte Verdauungsarbeit des Tages den Calorienumsatz eines ruhenden Menschen um ca. 10 pCt. und den eines mässig arbeitenden, d. h. schon aus anderen Gründen mehr Stoff oxydirenden Menschen um ca. 5 pCt. vermehrt. Bei dem Hund sah Rubner (8), als er die Nahrung um 55 pCt. über den wirklichen Bedarf erhöhte und damit eine aussergewöhnliche Verdauungsarbeit veranlasste, die Wärmebildung nach Fettzufuhr um 6,8 pCt., nach Kohlenhydraten um 10,2 pCt., nach Eiweiss um 19,7 pCt. den Hungerwerth pro die übersteigen.

Aus dem soeben Erörterten geht hervor, dass die Nahrungszufuhr nur durch die Vermittelung der Verdauungsarbeit einen unmittelbaren Einfluss auf das Anwachsen der Oxydationsvorgänge gewinnt. Von jener abgesehen, zersetzt der Körper einem Ueberfluss von Nahrung zu Liebe ebenso wenig mehr, wie er das beim Ueberfluss des oxydirenden O_2 thun würde (S. 93), d. h. mit anderen Worten: eine „Luxusconsumption" giebt es nicht.

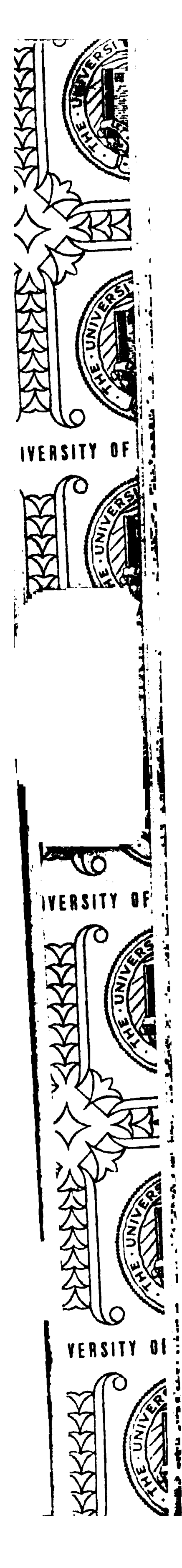
Und umgekehrt — der Körper zersetzt, wenn ihm für 24 Stunden die Nahrung entzogen wird (s. o. die Zahlen der Versuche von Voit und Pettenkofer) deshalb nicht weniger, als sonst bei gewohnter Kost. Daraus folgt, dass nur im Caloriengleichgewicht, d. h. wenn der Körper so viel Spannkräfte einführt wie er ausgiebt, der Stoffbestand behauptet werden kann. Im Calorienüberschuss (Uebverernährung) nimmt er selbst an Masse zu; im Caloriendeficit (Unterernährung) giebt er an Masse ab. Wir werden später sehen, dass beim erwachsenen Menschen das überschüssige Material fast ausschliesslich in Form von N-freier Substanz, als Fett zur Ablagerung kommt und dass bei Unterernährung das Caloriendeficit vorzugsweise durch Einschmelzung von Körperfett ausgeglichen wird. Teleologisch betrachtet, heisst das: der Körper spart sich in Tagen des Ueberflusses ein Reservematerial, aus welchem er in Tagen des Mangels Spannkräfte entnimmt.

Literatur.

1) M. Levy, Ueb. die Grösse des respirat. Gaswechsels unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme. Pflüger's Arch. LII. 475. 1892.
   Henrijean, Bull. de l'Acad. belg. No. 1. 1883 (cf. S. 94 dieses Buches).
   Henriot et Richet, Infl. de l'alimentation etc. Compt. rend. CVI. 419 und 496. 1888.

2) Speck, Experim. Unters. üb. den Einfluss der Nahrung auf O_2-Verbrauch und CO_2-Ausscheidung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. II. 412. 1874.
   Speck, Physiol. des menschl. Athmens. S. 28 ff. Leipzig 1892.

3) Zuntz u. v. Mering, Inwiefern beeinflusst Nahrungszufuhr die thier. Oxydationsprocesse. Pflüger's Arch. XXXII. 173. 1883.
   Löwy, Ueb. den Einfluss der salinischen Abführmittel auf den Gaswechsel des Menschen. Pflüger's Archiv. XLIII. 515. 1888.



4) Wolfers, Unters. über den Einfl. einiger N-freier Substanzen, speciell des Alkohols auf den thier. Stoffwechsel. Pflüger's Arch. XXXII. 222. 1883.
Potthast, Beitrag zur Unters. des Einfl. N-haltiger Nahrung auf den thier. Stoffwechsel. Pflüger's Arch. XXXII. 280. 1883.
5) Zuntz u. Levy, Beitrag zur Kenntniss der Verdaulichkeit und des Nährwerthes des Brodes. Pflüger's Arch. XLIX. 438. 1891.
6) S. die Calorienberechnung der Voit'schen Versuche bei v. Hösslin, Ueber den Einfl. der Nahrungseinfuhr etc. Virchow's Arch. LXXXIX. 333. 1882.
7) Zuntz u. Levy, l. c. (Anm. 5).
8) Rubner, Beitr. zur Lehre vom Kraftwechsel. Sitzb. der Kgl. bair. Ak. d. W. 1885. IV. Heft (nach Maly's Jahresber.).

---

c) Einfluss körperlicher Arbeit auf den Calorienumsatz.

Die mächtigste Ursache, welche die Grösse der Zersetzung über den Ruhewerth erhebt und selbst wechselnd das Calorienbedürfniss zu einem wechselnden gestaltet, ist die Muskelarbeit.

Die Abhängigkeit des Calorienumsatzes von dieser kommt sowohl beim einzelnen, wenn man Arbeitsperioden und Ruheperioden vergleicht, zum Ausdruck, als auch beim Vergleich des Calorienumsatzes, welchen schwer arbeitende und leichtarbeitende Menschenklassen darbieten.

Ein Mensch setzte an 2 Ruhetagen, hungernd, durchschnittlich 2320 Calorien um; an einem dritten Tage gleichfalls hungernd, aber arbeitend 3097 Cal.; Differenz 677 Cal. — Derselbe zersetzte bei mittlerer Nahrungszufuhr an 3 Ruhetagen durchschnittlich 2417 Cal., an 2 Arbeitstagen im Mittel 3305 Cal., Differenz 888 Cal. (Pettenkofer und Voit) (1).

Liesse man einen Menschen am Arbeitstage bei derselben Nahrung, mit welcher er am Ruhetage das Bedürfniss eben deckte, im zweiten Beispiel auf 2417 Cal. (nach Abzug des Kothes), so würde das plus von 888 Cal. Umsatz aus eigner Körpersubstanz bestritten (S. 103). Die Verbrennung von 95,5 g Körperfett zu CO_2 und H_2O würde das Deficit decken; oder es würde auch etwas Eiweiss und dafür weniger Fett eingeschmolzen. Um diesen Stoffverlust zu vermeiden, fordert der Körper in Arbeitsperioden (wenn auch vielleicht nicht sofort an Arbeitstagen) instinctmässig mehr Nahrung als in Ruheperioden. Würde diesem Anspruch nicht genügt, so ginge täglich neue Substanz verloren und dem Verluste würde schliesslich nur der Umstand Einhalt gebieten, dass der Körper allmählig substanzärmer, zellenärmer werdend, weniger zersetzte und dass schliesslich die geforderte Arbeit von dem geschwächten Körper gar nicht mehr geleistet werden könnte.

Den gewaltigen Einfluss der Muskelarbeit auf die Zersetzungen lehren auch die Bestimmungen des O_2-Verbrauchs. Z. B. bei einer Person (Zuntz und Katzenstein) (2) war die O_2-Zehrung des Körpers pro Minute: in der Ruhe = 263,75 ccm; bei horizontalem Gang = 763,00 ccm; bei Steigarbeit = 1253,2 ccm.

Wie der Anstieg so der Abfall: nach Beendigung der Arbeit bleiben die Oxydationen zwar noch einige Minuten hindurch erhöht, doch beträgt in der ganzen der Arbeit folgenden Ruheperiode der Mehrzerfall kaum soviel, wie der Verbrauch einer einzigen Arbeitsminute (A. Loewy) (3).

Es bedarf nicht solch ausgeprägter Arbeitsleistung, um die Steigerung des O_2-Consums nachzuweisen.

Kleine Bewegungen, Lageveränderungen der Glieder, unwillkürliche Anspannung von Muskeln bei unbequemer Stellung, mehrfaches Oeffnen und Schliessen der Hände, ja kaum bemerkbares Erzittern der Muskeln beim Abkühlen genügen zum Ausschlag des O_2-Consums nach oben. Diese äusserste Empfindlichkeit, mit welcher die O_2-Zehrung auf Muskelbewegung reagirt, war früher nicht gewürdigt, bis Speck (4) darauf hinwies, welche bösen Streiche unbeabsichtigte und unbeachtete Bewegungen von Versuchsthieren und Versuchsmenschen bei den Experimenten über O_2-Zehrung spielen können. Nach Hunderten zählen ältere Versuche über Gaswechsel, welche durch Vernachlässigung jener Thatsachen werthlos blieben.

Als Erhebungen im grossen Style sind jene zu betrachten, welche den Nahrungsbedarf ganzer Gruppen von Menschen mit verschiedener körperlicher Leistungsfähigkeit und verschiedener wirklicher Arbeitsleistung betreffen. Rubner (5) berechnet aus einer grossen Zahl von Beobachtungen als mittlere Grösse des 24stündigen Stoffumsatzes bei gesunden, erwachsenen, kräftigen Männern von durchschnittlicher Körpergrösse und 70 kg Gewicht:

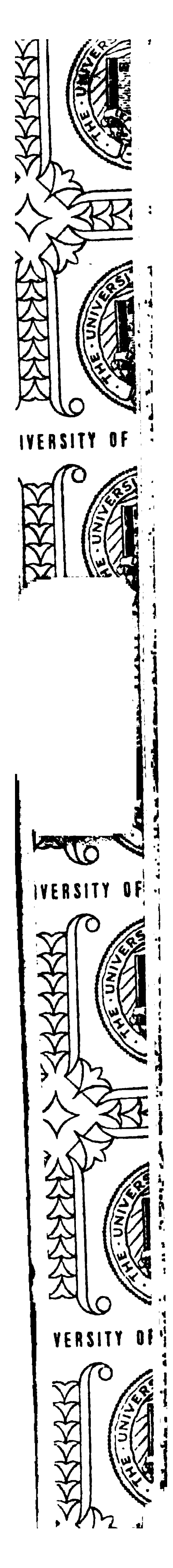
in der Ruhe . . .	2303 Cal. [1];	32,9 Cal. pro kg	—
bei geringer körperlicher Arbeit . .	2445 „ ;	34,9 „ „	= 6 pCt. Steigerung über den Ruhewerth.
bei mittlerer körperlicher Arbeit . .	2868 „ ;	41,0 „ „	= 24 „ „
bei angestrengter körperlicher Arbeit	3362 „ ;	48,0 „ „	= 45 „ „

Aus dem gesammten vorliegenden Material berechnet Zuntz, dass die gewöhnliche tägliche Beschäftigung eines Menschen (bei Ausschluss anstrengender körperlicher Arbeit) die Oxydationen um mindestens 25 pCt. über den Ruhewerth erhebt (6).

Arbeitsleistung und Stoffzersetzung gehen aber nicht durchaus parallel. Für jede Arbeitsleistung setzt der Körper sehr viel mehr Spannkräfte um, als zur Leistung der Arbeit nach einfacher physikalischer Berechnung nothwendig wäre. Durchschnittlich wird für eine bestimmte Arbeit das vier- bis fünffache der theoretisch geforderten Spannkräfte mobil gemacht. (Rubner) (7).

---

[1]) Reinwerth; vgl. S. 88.



Erreichte z. B. die geleistete Arbeit 85100 kgm, so wären hierzu theoretisch 85100 : 425,5 = 200 Cal. nothwendig (mechan. Aequivalent einer Calorie = 425,5 kgm). Thatsächlich würde etwa das 4fache an Spannkräften = 800 Cal. umgesetzt sein. Der grosse Rest (75 pCt. der zur Arbeit umgesetzten Calorien) wäre in Wärme verwandelt, welche im breiten Strom vom Körper abgegeben wird.

Interessante Untersuchungen von Zuntz und Katzenstein (2) und Gruber (8) lehrten neuerdings, dass für gleichwerthige äussere Arbeit (bemessen nach kgm) nicht immer die gleiche Summe von Spannkräften ausgelöst wird. Der geübte und nicht ermüdete Mensch arbeitet sparsamer als der ungeübte oder ermüdete; d. h. er setzt für die gleiche Arbeit weniger Stoff um; die Menge der unbenutzt abfliessenden Wärme ist geringer. Es zeigte sich, dass ausser Ermüdung und Uebung noch viele andere Factoren das relative Verhältniss zwischen Arbeitsleistung und überschüssiger Calorienentwicklung beeinflussen: die absolute Grösse der Arbeit, die Wahl der zur Arbeit verwendeten Muskeln, die Individualität u. a.

So kommt es, dass die 3 Grössen: Stoffzersetzung — nutzbare Arbeit — Wärmebildung nicht in einfachen und immer gleichen Proportionen zu einander stehen. Jedenfalls arbeitet aber der menschliche Körper viel sparsamer als jede Maschine. Die besten Maschinen setzen höchstens $^1/_8$ der verbrauchten Spannkräfte in mechanische Arbeit um, der Mensch bis zu $^1/_4$ und wahrscheinlich bei grosser Uebung und angestrengter Arbeit noch mehr. So konnte Katzenstein in einem besonderen Falle die Ausnutzung von mindestens 35 pCt. der Spannkräfte für äussere Arbeit nachweisen.

Literatur.

1) Calorienberechnung dieser Versuche nach v. Rechenberg, Die Ernährung der Handweber. S. 45. Leipzig 1890 (Ser. I u. III; IV und Ser. V—VII, X—XII, XIV; VIII—IX).
2) Katzenstein, Ueb. die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf den Stoffverbrauch des Menschen. Pflüger's Arch. XLIX. 365. 1891. Die umfangreiche Literatur, in welcher stets übereinstimmende Angaben enthalten, citire ich hier nicht. Eine annähernd erschöpfende Uebersicht erhält man aus der Arbeit Katzenstein's und bei Speck, Physiol. des menschl. Athmens. S. 56 ff. Leipzig 1892.
3) Loewy, Die Wirkung ermüdender Muskelarbeit auf den Stoffwechsel des Menschen. Pflüger's Arch. XLIX. 405. 1891.
4) Speck, Ueb. den Einfl. der Muskelthätigkeit auf den Athmungsprocess. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLV. 461. 1889 u. a. O.
5) Rubner, Calorimetr. Untersuchungen II. Zeitschr. f. Biol. XXI. 382. 1885.
6) Zuntz u. M. Levy, Verdaulichkeit und Nährwerth des Brodes. Pflüger's Arch. XLIX. 459. 1892.
7) Rubner, l. c. (Anm. 5) S. 383.
8) Gruber, Einfl. der Uebung auf den Gaswechsel. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 466. 1892.

d. Einfluss geistiger Arbeit und des Schlafes auf den Calorienumsatz.

Es fehlen nicht ältere Hypothesen, welche einen intensiven Stoffverbrauch an den Denkprocess gebunden glauben; die messende Wissenschaft hat anders entschieden. Während leichte Finger- und Handbewegungen einen deutlichen Ausschlag am O_2-Verbrauch bewirken, vermochte angestrengte Geistesthätigkeit denselben gar nicht über den Ruhewerth zu erheben (Speck) (1). Kleine Erhöhungen fanden nur da statt, wo unbequeme Stellung des Körpers oder eingeschobene geringe Bewegungen z. B. Festhalten eines Buches, Umschlagen von Buchseiten etc. Muskelanspannungen mit sich brachten.

Damit ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass jeder Zeit im Centralnervensystem ein lebhafter Kraftwechsel von Statten geht, aber die Erhöhung desselben durch den Denkprocess ist gering. Sonst könnte sie unseren feinen Methoden nicht entgehen.

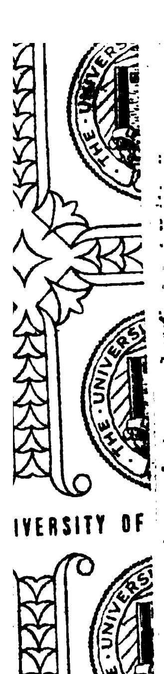
Ebenso wenig wie eine Erhöhung der allgemeinen Oxydationen ist qualitative Veränderung des Stoffwechsels, d. h. das Vortreten dieser und das Zurücktreten jener Substanz im Stoffhaushalte nachgewiesen. Alle derartigen Angaben, z. B. von einem gesteigerten P-Umsatz, beruhen auf oberflächlichen Untersuchungen (cf. unten).

Das Widerspiel der geistigen Arbeit ist der Schlaf. Man hatte bei Thieren O_2-Verbrauch und CO_2-Abgabe im Schlaf nicht unbeträchtlich absinken sehen, im Mittel auf etwa $^3/_4$ des Werthes im wachen Zustand (Boussingault, Henneberg, Bauer und v. Boeck) (2). Beim Menschen ist ähnliches beobachtet (Scharling, Schmitt, Pettenkofer und Voit, Liebermeister, L. Lewin) (3). Schon Voit zweifelte nicht, dass die Ursache des Abfalls vor allem in der während des Schlafs stattfindenden Muskelruhe zu suchen sei.

Das bestätigen Versuche von Rubner (4) an einem Hunde, welcher sich im Wachen ebenso ruhig hielt, wie im Schlaf. Die CO_2-Ausscheidung im Schlaf verhielt sich zur CO_2-Ausscheidung im Wachen wie 100 : 100,6 (auf je 24 Stunden berechnet); in einem zweiten Versuch = 100 : 101. Ebenso lehren neuerdings Versuche am Menschen von A. Löwy (5), dass die Zersetzungen im wachen Zustande bei Ausschluss jeder Muskelaction nicht grösser sind, als im Schlaf. Löwy stellte weiterhin fest, dass auch der Morfiumschlaf die Grösse der Oxydationen im Körper nicht beeinflusst.

Literatur.

1) Speck, Unters. über die Beziehungen der geistigen Thätigkeit zum Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XV. 81. 1882.



Speck, Physiol. des menschl. Athmens. 1892. Leipzig. S. 189 (hier ausführl. Literaturangaben).

2) Boussingault, Henneberg cit. bei Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 204. 1881.

Bauer u. v. Boeck, Ueb. den Einfluss einiger Arzneimittel auf den Gasaustausch bei Thieren. Zeitschr. f. Biol. X. 336. 1874.

3) Scharling, Schmitt, Pettenkofer und Voit cit. bei Voit, l. c. (Anm. 2). Liebermeister, Handb. der Path. u. Ther. des Fiebers. S. 189. 1875.

Lewin, L., Respirationsversuche am schlafenden Menschen. Zeitschr. f. Biol. XVII. 71. 1881.

4) Rubner, Ueb. die tägl. Variation der CO_2-Ausscheidung bei verschiedenen Ernährungsweisen. Beitr. z. Phys. Festschrift f. C. Ludwig. 1887. S. 259.

5) Löwy, Ueb. den Einfl. einiger Schlafmittel auf die Erregbarkeit des Atemcentrums. Berl. klin. Woch. 1891. S. 434 (hier zahlreiche Literaturnachweise).

B. Die Eiweisszersetzung.

1. Methode der Berechnung.

Um die Grösse des Eiweissumsatzes kennen zu lernen, besitzen wir, gestützt auf die Arbeiten eines Liebig, Bischoff, Lehmann, Voit, Pettenkofer u. A., ein sehr bequemes Mass: der gesammte, zersetztem Eiweiss entstammende N wird — abgesehen von jenen kleinen Mengen, welche als Reste der Darmsecrete mit dem Koth austreten — durch den Harn zur Abscheidung gebracht. Kennt man daher die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge Harn-N, so lässt sich unter Innehaltung gewisser Cautelen (S. 91) die Grösse des Eiweissumsatzes der letzten 24 Stunden berechnen. Eiweiss enthält 16 pCt. N; auf 1 g Harn-N sind daher 6,25 g zersetzten Eiweisses zu rechnen.

Diese Berechnung setzt voraus, dass in der Nahrung keine anderen resorbirbaren N-haltigen Stoffe vorhanden waren als Eiweisskörper. Wären z. B. reichlich Amidosäuren oder N-haltige Extractivstoffe neben Eiweiss genossen, so würde ein gewisser, vielleicht sogar beträchtlicher Theil des Harn-N diesen Körpern entstammen (S. 88) und die Multiplication des Harn-N mit dem Factor 6,25 ergäbe zu hohe Werthe für den Eiweissumsatz.

[1]) Zum Abschnitte Eiweisszersetzung verweise ich auf Bischoff und Voit, die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, 1860; Voit, Physiologie des Stoffwechsels Capitel III. 1881. Munk und Uffelmann, Ernährung des gesunden und kranken Menschen, 2. Aufl. 1891. Wo es sich um allgemein anerkannte Gesetze handelt, werde ich einzelne Arbeiten nicht citiren. Die genannten Werke enthalten die vollständigen Literaturnachweise hierzu. Ausserdem verweise ich auf v. Noorden's Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. Berlin 1892.

Es ist jetzt mit Recht immer mehr in Brauch gekommen, von dem N-Gehalt des Harns als Grundzahl zur Berechnung des Eiweissumsatzes auszugehen. Früher war es der Harnstoffgehalt; Harnstoff mit 2,9 multiplicirt, ergiebt die Menge des zersetzten Eiweisses. Die Gewohnheit leitete sich aus der früher allgemein üblichen Verwendung der Liebig'schen Harnstofftitrirmethode ab. Letztere ist aus praktischen und theoretischen Gründen zu verwerfen; mit ihr schwindet in der neueren Literatur allmälig der Harnstoff, dem N weichend, als Grundmass des Eiweissumsatzes.

Die Gesetze des Eiweissumsatzes sind bei Mensch und Thier genau studirt und in immer neuen Arbeiten wird dieses Thema behandelt — ein Zeugniss für die Bedeutung, welche man seit den Anfängen biologischer Wissenschaft einem hohen Eiweissbestand des Körpers zuschrieb. In der That repräsentirt derselbe die Kraft und körperliche Leistungsfähigkeit; denn er hängt im Wesentlichen von der Masse der Muskeln, der Drüsen und des Blutes ab.

Den Eckstein für die Lehre vom Eiweissstoffwechsel bildet die Thatsache, dass die Zellen des thierischen Körpers unter allen Umständen fortdauernd Eiweiss zersetzen, ein Vorgang, unauflösbar verbunden mit der Lebensthätigkeit derselben. Die Eiweisszersetzung hört weder im Hunger noch bei der grössten Ueberschwemmung des Körpers mit anderen Nahrungsstoffen auf. Wie viel Eiweiss die Zellen zersetzen, ist freilich sehr verschieden, je nach Art der Ernährung u. s. w., denn das Zellprotoplasma schmiegt in vollkommenster Weise seine Eiweisszersetzung den Bedürfnissen des Augenblicks an, so dass man es leicht dahin bringen kann, dass der Körper eines erwachsenen Menschen heute ca. 50 g und wenige Tage später das 3—4 fache an Eiweiss zersetzt.

2. Eiweisszersetzung im Hunger.

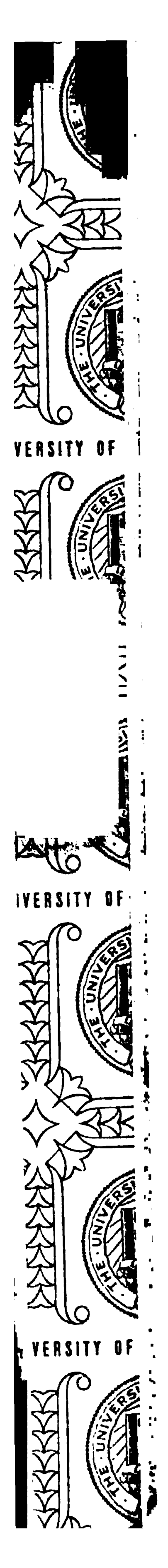
Einige Grunderscheinungen der Eiweisszersetzung lassen sich am besten an der N-Ausscheidung im Hunger studiren.

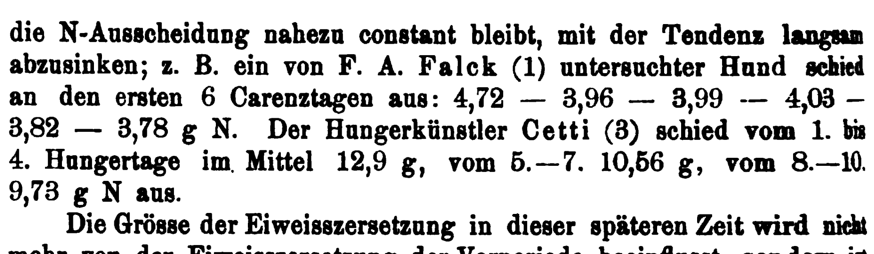
Lässt man einen gesunden menschlichen oder thierischen Organismus vollständig hungern und bestimmt Tag für Tag den N-Gehalt des Harns, so findet man am ersten und gewöhnlich auch noch am zweiten Hungertage Werthe für den Eiweissumsatz, welche in offenbarer Abhängigkeit von der Eiweisszersetzung der vorhergehenden Tage stehen. Sie sind daher je nach der Versuchsanordnung sehr verschieden.

Ein und derselbe Hund v. Voit's (1) zersetzte an Eiweiss:

	am ersten Hungertage	am zweiten Hungertage
nach vorheriger starker Eiweisszufuhr	174,3 g	72,2 g
„ „ mittlerer „	76,8 „	53,9 „
„ „ geringer „	40,0 „	33,3 „

Nachdem die ersten zwei, manchmal auch drei Hungertage vorüber, treten die Versuchsindividuen in eine Periode ein, in welcher





die N-Ausscheidung nahezu constant bleibt, mit der Tendenz langsam abzusinken; z. B. ein von F. A. Falck (1) untersuchter Hund schied an den ersten 6 Carenztagen aus: 4,72 — 3,96 — 3,99 — 4,03 — 3,82 — 3,78 g N. Der Hungerkünstler Cetti (3) schied vom 1. bis 4. Hungertage im Mittel 12,9 g, vom 5.—7. 10,56 g, vom 8.—10. 9,73 g N aus.

Die Grösse der Eiweisszersetzung in dieser späteren Zeit wird nicht mehr von der Eiweisszersetzung der Vorperiode beeinflusst, sondern ist von der Individualität abhängig:

1. Der grössere Organismus scheidet mehr N aus, als der kleine, mit anderen Worten: der Eiweissumsatz in dieser Periode hängt von dem Eiweissvorrath oder besser von dem Zellenreichthum des Körpers ab. Voit zeigte das durch vergleichende Untersuchungen an Thieren; beim Menschen lehren es die durchschnittlich höheren N-Hungerwerthe beim Manne, die niederen bei Frauen (vergl. Capitel Hunger).

2. Der fettreiche Körper zersetzt in dieser Periode des Hungers weniger Eiweiss aus, als der fettarme.

Der fettarme Hund F. A. Falck's schied vom 2.—7. Hungertage im Mittel pro Tag 3,9 g N aus (= 24,5 g Eiweissumsatz). Er wog 8880 g.

Ein fettreicher Hund von 21210 g schied trotz des $2^1/_2$ Mal höheren Körpergewichtes vom 3.—8. Hungertage nur 4,55 g N aus (= 28,5 g Eiweissumsatz), also nur wenig mehr.

Hieraus folgt, dass in dem Augenblicke, wo der Organismus auf den eigenen Stoff zur Fristung seines Calorienbedarfs angewiesen ist, ein gut entwickeltes Fettpolster dem wichtigeren Eiweissbestande zum Schutze dient. Das gleiche lässt sich beim hungernden Menschen nachweisen (conf. Capitel Hunger).

Die eiweissschützende Kraft des Körperfettes macht sich namentlich in der späteren Hungerperiode bemerklich. Bei fettreichem Körper schreitet auch fernerhin die Eiweisszersetzung in gleicher Weise fort, wie in der ersten Hungerwoche, d. h. mit geringfügigen täglichen Schwankungen, im ganzen allmälig abnehmend. Der erwähnte fettreiche Hund F. A. Falck's ertrug den Hunger 60 Tage. Der tägliche Eiweissumsatz der 10 sechstägigen Perioden war: 29,9 — 26,7 — 26,1 — 22,3 — 20,0 — 16,8 — 15,7 — 13,0 — 13,6 — 12,2 g. Mit ähnlich absteigender Curve verlief die Eiweisszersetzung des Hungerkünstlers Succi, den Luciani 30 Tage lang beobachtete (conf. Capitel Hunger).

Bei fettarmem Körper steigt dagegen nach einer bald kurzen, bald längeren Periode gleichen Eiweisszerfalles die N-Ausscheidung wieder an, um erst gegen Ende des Lebens, zu einer Zeit versiegender Zellthätigkeit und versiegender Eliminationskraft der Nieren auf's Neue abzusinken. Der erwähnte fettarme Hund Falck's ertrug den Hunger nur 24 Tage. Der tägliche Eiweissumsatz der 6 viertägigen Perioden war: 26,1 — 24,6 — 33,9 — 38,0 — 31,9 — 3,9 g.

Das Auftreten jener Periode annähernd gleicher, nur langsam absinkender Eiweisszersetzung im Hunger hat in der Geschichte der experimentellen Forschung eine hervorragende Bedeutung erlangt. Diese Periode eignet sich dazu, um den Einfluss beliebiger Stoffe, Nahrungsmittel, Arzneikörper, Gifte etc. oder bestimmter körperlicher Leistungen, z. B. Muskelarbeit u. s. w., auf den Eiweissumsatz zu studiren. Brüske Aenderungen der Eiweisszersetzung in dieser Periode darf man ohne Bedenken auf Rechnung des experimentellen Eingriffs setzen. Die Bedeutung der Methode hat zuerst Panum (4) erkannt; unter seiner Leitung fand Storch (4) im Jahre 1865 ein mächtiges Anschwellen der Eiweisszersetzung des hungernden Hundes bei Phosphorvergiftung. Diese Versuchsanordnung hat sich dann später in den Händen vieler Forscher als sehr fruchtbar für die experimentelle Pathologie und Toxikologie erwiesen.

Man lernt also aus der Eiweisszersetzung im Hunger:

1. Die Eiweisszersetzung bleibt 1—3 Tage lang abhängig von der Eiweisszersetzung einer früheren Periode.

2. Nach Ablauf dieser Zeit stellt sich die Eiweisszersetzung für mehrere Tage bis Wochen auf einen annähernd gleichen, allmälig sinkenden Werth ein.

3. Fettreichthum des darbenden Körpers schützt Körpereiweiss vor dem Zerfall.

3. Eiweisszersetzung bei Nahrungszufuhr.

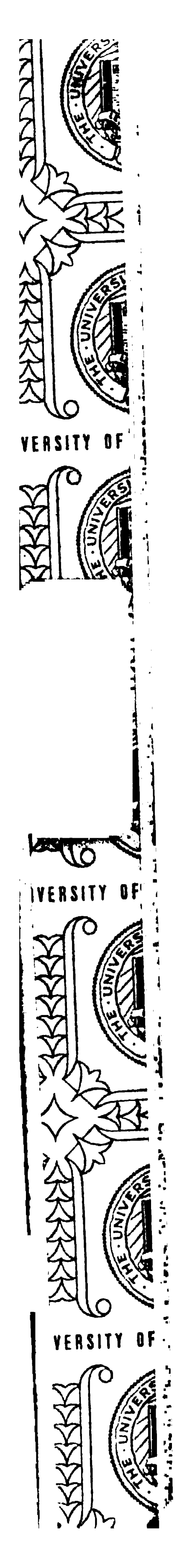
a) Gesetz des N-Gleichgewichts.

Entspricht die Gesammtnahrung ungefähr dem Calorienbedürfniss des Organismus, so beherrscht beim gesunden Menschen in weiten Grenzen ausschliesslich die Grösse der Eiweisszufuhr die Eiweisszersetzung. Am Deutlichsten wird das bei Tag für Tag gleicher Eiweissnahrung.

Beispiel (eigener Versuch). Ein 20jähriges Mädchen von 58 kg, bettlagernd, erhielt pro Tag 106 g Eiweiss, 71 g Fett, 200 g Kohlenhydrat (33 Calorien pro Körperkilo). Im Koth waren pro Tag 0,92 g N; die Nahrung enthielt 16,96 g N; also N resorbirt pro Tag: 16,02 g, entsprechend 100,1 g Eiweiss.

	N im Harn	Eiweiss zersetzt	N am Körper
Am 1. Tag	18,2	113,7	— 2,18 g
„ 2. „	17,0	106,2	— 0,98 „
„ 3. „	15,8	98,7	+ 0,22 „
„ 4. „	16,0	100,0	+ 0,02 „
„ 5. „	15,7	98,1	+ 0,32 „

Vom dritten Tage an hatte sich die N-Ausscheidung mit der N-Aufnahme bis auf die kleinen Unterschiede von 0,02—0,32 g ausgeglichen. Ist dieser Zustand erreicht, so sagt man, das Individuum be-



finde sich im N-Gleichgewicht. Es gilt die Formel: N der Nahrung — N des Kothes = N des Harns oder N der Nahrung = N des Kothes + N des Harns.

Man sieht, es hatte 3 Tage gedauert, bis das Gleichgewicht erreicht war. Die vorherige Kost war zum Zweck eines anderen Versuchs sehr eiweissreich gewesen (20 g N pro die). Der Körper war an die grössere Eiweisszersetzung gewöhnt; es bedurfte einiger Zeit, um sie dem von der neuen Kostordnung geforderten Werthe anzupassen.

Dasselbe in umgekehrter Folge zeigt ein weiterer Versuch: Unter Aufrechterhaltung constanter Calorienzufuhr (35 Calorien pro Kilo) war die Bilanz bei derselben Person wie oben:

	Einfuhr	N im Koth	N im Harn	Bilanz
1. Tag	14,4	0,70	13,6	+ 0,1
2. „	14,4	0,70	13,8	— 0,1
3. „	14,4	0,70	13,6	+ 0,1
4. „	20,96	0,82	16,8	+ 3,34
5. „	20,96	0,82	18,2	+ 1,94
6. „	20,96	0,82	19,5	+ 0,68
7. „	20,96	0,82	20,0	+ 0,14

Die Versuche, welchen sich hunderte gleichsinnige, bei Mensch und Thier, aus der Literatur anreihen lassen, lehren das Gesetz:

Der Organismus ist bestrebt, seine Eiweisszersetzung der Eiweisszufuhr anzuschmiegen; andererseits ist auch die Eiweisszersetzung des einen Tages stets abhängig von derjenigen einer früheren Periode. Bei Aenderung der Eiweisszufuhr überwiegt Anfangs der letztere Einfluss, nach einigen Tagen hat sich aber der erstere Geltung verschafft.

In den bisherigen Versuchen war peinlich darauf geachtet, dass die Eiweisszufuhr von Tag zu Tag gleich blieb. Schwankt dieselbe von Tag zu Tag, so concurriren im Körper die beiden soeben gewürdigten Einflüsse. Das Gesammtergebniss wird sein, dass zwar die Summe des in längerer Periode, z. B. in 6 Tagen, ausgeschiedenen N annähernd gleich ist der Summe des eingeführten N, aber für den einzelnen Tag liegen beide Werthe oft weit auseinander.

Beispiel (eigener Versuch). Ein 23 jähriges Mädchen erhielt gleichbleibende Kost; nur die Fleischzufuhr schwankte zwischen 50 und 150 g pro Tag.

Tag	N-Einfuhr	N im Koth	N im Harn	Bilanz
1.	15,8	1,08	13,4	+ 1,32
2.	15,7	1,08	14,2	+ 0,42
3.	12,3	1,08	12,3	— 1,08
4.	12,3	1,08	10,8	+ 0,42
5.	15,9	1,08	12,9	+ 1,92
6.	12,3	1,08	12,0	— 0,78
	84,3	82,08		+ 2,22

Hieraus ist sogleich der Schluss zu entnehmen, dass man die

N-Bilanz nur eines Tages nicht aufklärt, ob sich das Individuum mit seiner durchschnittlichen Kost ins N-Gleichgewicht setzen kann.

b. Das Eiweissbedürfniss.

Der früher gebrauchte Ausdruck, bei hinreichender Calorienzufuhr sei die Eiweisszersetzung „in weiten Grenzen" abhängig von der Eiweisszufuhr, fordert auf, diese Grenzen genauer zu umschreiben. Das fällt zusammen mit der Frage nach dem Eiweissbedürfniss des Menschen. Es gilt

α) die obere und

β) die untere Grenze abzustecken, bei welcher die N-Ausfuhr noch der N-Einfuhr sich anpassen kann, d. h. also N-Gleichgewicht zu erzielen ist,

γ) zu ermitteln, welche Eiweisszufuhr für die gewöhnlichen Lebensbedingungen am zweckmässigsten ist.

α) Obere Grenze der Eiweisszufuhr.

Es giebt Thierklassen, welche ihren Nahrungsbedarf ausschliesslich von Fleisch decken, mit welchem zugleich die nöthigen Mengen der Nährsalze aufgenommen werden. Ausser Eiweiss ist in ihrer Nahrung an Kraftgebern noch thierisches Fett vertreten. Dasselbe kann aber entbehrt werden. Theoretisch steht kaum etwas im Wege, bei dem omnivoren Menschen das Gleiche zu erreichen. Doch scheitert es praktisch an den ungeheuren Eiweissmengen, welche zur Befriedigung des Calorienbedürfnisses nöthig wären.

Beträgt z. B. die tägliche Zersetzungsgrösse eines erwachsenen Menschen 2700 Calorien, so wären bei reiner Eiweissnahrung 2700 : 4,1 = 658,5 g Eiweiss nöthig. Dieselben sind in 3095 g Muskelfleisch enthalten. Es werden nun zwar Paradestücke berichtet, bei denen einzelne Individuen sogar noch grössere Fleischmassen vertilgten. Praktische Bedeutung kann eine solche Fleischfütterung für den Menschen nicht gewinnen. Wäre der Darmcanal auch — was zu bezweifeln — im Stande, die Verarbeitung und Aufsaugung der gewaltigen Eiweissmasse dauernd zu leisten, so würde sich doch alsbald ein unbesiegbarer Widerwille gegen die ausschliessliche Eiweisskost melden. Die Frage nach dem Höchstmaass der täglichen Eiweisszersetzung hat daher nur ein theoretisches Interesse. Praktisch ist wichtig, dass Mengen von ca. 200 g Eiweiss, welche in der Kost kaum jemals überschritten werden, noch weit innerhalb der Grenzen möglicher Zersetzung liegen; z. B. konnte eine Versuchsperson Rubner's (5) durch den 3tägigen Genuss von je 1435 g Fleisch den Harnstickstoff bis auf 47,2 g pro die (= 295 g Eiweissumsatz) steigern.

β) Untere Grenze der Eiweisszufuhr.

Versuche, die untere, mit Aufrechterhaltung des Eiweissbestandes verträgliche Grenze der Zufuhr für den gesunden Menschen zu er-

mitteln, sind in neuerer Zeit vielfach angestellt worden. Nachdem schon früher Rubner (6) eine in dieser Richtung verwerthbare N-Bilanz mitgetheilt, hat F. Hirschfeld (7) in verdienstvoller Weise durch mehrere Arbeiten die Frage in Fluss gebracht. Hirschfeld's Untersuchungen sind sodann von Kumagawa (8), Klemperer (9) und durch einen besonders gründlichen Stoffwechselversuch von Peschel (10) unter meiner Leitung und zuletzt von Breisacher (11) nachgeprüft und im wesentlichen bestätigt worden.

Voit forderte für einen muskelstarken erwachsenen Menschen von 70 k pro Tag zu mindest 118 g Eiweiss, ausserdem natürlich die zur Auffüllung des Calorienbedürfnisses nöthigen Mengen Fett und Kohlenhydrate, bei mittlerer Arbeitsleistung 56 g Fett und 500 g Kohlenhydrate — alles in allem 3054 Roh-Calorien.

Da man bei gemischter Ernährung vom N des Eiweisses ca. 10 pCt für den Koth in Anschlag bringen muss, berechnet sich der Umsatz auf ca. 106 g Eiweiss — oder pro Körperkilo: 1,51 g Eiweissumsatz und 43,6 Roh-Calorienzufuhr. Nach Voit darf man unter dieses Maass von Eiweiss nicht wesentlich heruntergehen, ohne dass der Mensch trotz genügender Calorienaufnahme, Eiweiss vom Körper abgiebt; es würden also im Sinne unserer Fragestellung 1,51 g pro Kilo die untere Grenze des täglichen Eiweissumsatzes bedeuten.

Die Arbeiten der oben erwähnten Autoren und ferner eine neuere Arbeit von Voit (12) selbst haben aber gezeigt, dass der Eiweissbestand doch bei geringerer Eiweisszufuhr aufrechterhalten werden kann.

Die folgende Tabelle bezeichnet die unteren Grenzen der Eiweisszufuhr (abzüglich der Verluste im Koth), bei welcher noch N-Gleichgewicht behauptet werden konnte.

	Gewicht in kg	Eiweiss	Eiweiss pro Kilo	Roh-Calorien pro Kilo	Dauer des ganzen Versuchs
Rubner (6) . .	72	38,8[1]	0,539	63,5	3 Tage
Hirschfeld (7) .	73	35,4	0,485	47,4	8 „
Klemperer (9) .	63	25,1	0,400	80,0	8 „
Klemperer (9) .	65	26,6	0,410	77,2	8 „
Peschel (10) . .	79,5	34,2	0,430	47,1	8 „
Kumagawa (8) .	48	37,8	0,788	51,6	9 „
Voit (12) . . .	57	32,4	0,570	47,5	gewohnte Kost
Breisacher (11).	57	51,4	0,900	50,3	30 Tage

In den 3—8tägigen Versuchen Rubner's, Hirschfeld's, Klemperer's, Peschel's war es gelungen, an 1—3 Tagen trotz der minimalen Eiweisszufuhr, N-Verluste vom Körper zu vermeiden. Ob die

[1]) Ich habe für Rubner's Versuch zur Berechnung der Eiweisseinfuhr 20 pCt des N in Abzug gebracht. Die Nahrung bestand in Kartoffeln, deren N zu mindestens 20 pCt. nicht in Form von Eiweiss zugegen ist.

N-Bilanz auch bei längerer Ausdehnung der Versuche günstig geblieben wäre, steht dahin. Kumagawa vertheidigte das N-Gleichgewicht etwa 1 Woche, Breisacher ca. 1 Monat hindurch; bei beiden war die Eiweisszufuhr aber noch verhältnissmässig hoch. Nur der Versuch Voit's (bei einem Vegetarianer) überzeugt, dass unbeschadet des Körpereiweisses der alte Standardwerth von 1,5 g Eiweiss pro Kilo auf ungefähr $^2/_3$ erniedrigt werden kann.

Aus näherer Betrachtung der Zahlen ersieht man, dass bei allen Versuchspersonen die Calorienzufuhr sehr bedeutend war, in Klemperer's — übrigens nach mancher Richtung hin angreifbaren Experimenten (conf. Peschel) (10) — geradezu unmässig. Bei keiner der Personen stand die Arbeitsleistung im gehörigen Verhältniss zu der grossen Caloriensumme der Nahrung; bei jeder war zweifellos ein Ueberschuss an N-freien Kraftgebern vorhanden. Es bleibt daher noch unbekannt (Voit, Munk, Lusk) (13), ob eine eiweissarme Kost, ebenso wie die eiweissreiche (S. 111) auch dann N-Verluste abwendet, wenn die Gesammtnahrungszufuhr den Calorienbedarf nur deckt, ohne ihn zu überschreiten.

Es muss hier auch daran erinnert werden, dass nach Versuchen von Munk und Rosenheim (S. 37) am Hunde die längere Darreichung einer eiweissarmen Kost Unzuträglichkeiten für die Verdauung, speciell für die Nahrungsresorption, mit sich bringen kann. Man darf das Resultat allerdings nicht von dem carnivoren Hunde auf den omnivoren Menschen übertragen.

γ) Vortheilhafte Grösse der Eiweisszufuhr.

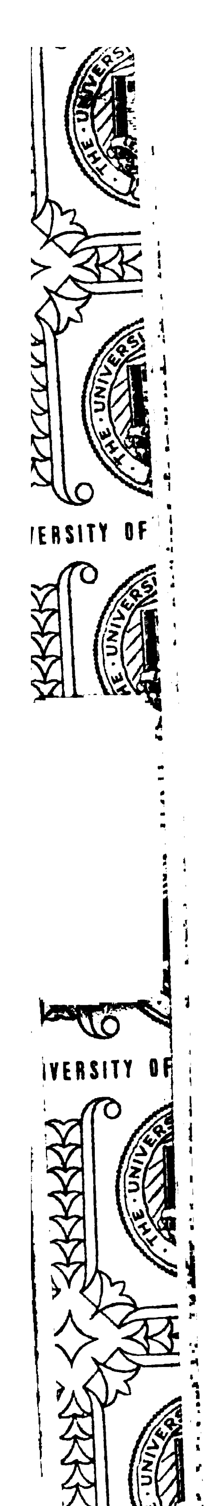
Zwischen den äussersten Grenzen, welchen die Eiweisszufuhr unter besonderen Verhältnissen, zum Zwecke des Experimentes, sich unbeschadet der Gesundheit vorübergehend nähern darf, liegt ein breiter Raum.

Durch die Untersuchung der Kost vieler Menschen der verschiedensten Körperconstitution und körperlichen Leistungsfähigkeit, der verschiedensten Berufsklassen und Länder, sind wichtige Gesichtspunkte für die Bestimmung des natürlichen Eiweissbedarfs gewonnen worden. Die meisten der Untersuchungen sind C. v. Voit und seinen Schülern zu verdanken. Wenn man die Erfahrungen aus der sich selbst regelnden Völkerernährung zu biologischen Gesetzen erhebt, so macht man die zweifellos gerechtfertigte Voraussetzung, dass der grosse Durchschnitt der Menschen sich im Laufe eines vieltausendjährigen Kampfes um's Dasein auf eine zweckmässige Nahrungszufuhr und speciell zweckmässige Eiweissaufnahme eingestellt hat.

Aus den Erhebungen Voit's resultirt für den Eiweissumsatz (gemessen am Harn-N) als

Normalzahl : 1,5 Eiweiss pro kg.

Bei gemischter Kost, welche einen Verlust von ca. 10 pCt. des aufgenommenen N in den Fäces mit sich bringt, setzt das eine Eiweiss-



zufuhr von 1,7 g Eiweiss pro Kilo voraus. Dieser Werth kann wegen der besseren Ausnützung bei vorwiegend animalischer Nahrung etwas erniedrigt werden und ist wegen der schlechten Ausnützung bei der schlackenreichen Pflanzenkost um ein beträchtliches zu erhöhen.

Die Berechnung Voit's ist fast durchgängig bestätigt worden[1]. Wo man geringerem Eiweissconsum begegnete, handelte es sich um schwächliche Individuen, minder leistungsfähige Berufsklassen und Völkerschaften. Unrichtig war Voit's Meinung, dass der einzelne Mensch sich mit weniger Eiweiss nicht im N-Gleichgewicht halten könne. Dass aber eine hohe Eiweisszufuhr für die Gesammtentwicklung der Menschen förderlich ist, bleibt zu Recht bestehen. Das einzelne Individuum kann allerdings auf lange Zeit, vielleicht auf Jahre und Jahrzehnte gegen dieses biologische Gesetz ungestraft sündigen. Wo aber durch Generationen, unter dem Zwange der Verhältnisse die Eiweissnahrung eine geringe, da erwachsen schwächliche Geschlechter.

Andererseits ist aber die Bedeutung des Eiweisses nicht zu überschätzen. Eine Kost ist darum noch nicht gut, weil sie reich an Eiweiss — sie ist sogar schlecht, wenn man allein die Eiweisszufuhr begünstigt und die N-freie Kost daneben vernachlässigt. Denn wegen des geringen Brennwerthes der Eiweisskörper rückt dann die Gefahr nahe, dass der Gesammtbedarf an potentieller Energie nicht gedeckt wird.

Lieber etwas weniger Eiweiss bei reichlicher Gesammtnahrung, als viel Eiweiss bei Caloriendeficit; letzteres bringt sicher rasch von Kräften, ersteres kann im individuellen Leben wenigstens eine Zeit lang gut vertragen werden.

c) Störung des N-Gleichgewichtes durch Zulage von Kohlenhydraten und Fett.

Im Vordergrund stehen die Thatsachen:

Befand sich der Körper im Zustand gleichmässiger Eiweisszersetzung und steigert man jetzt, ohne die äusseren Bedingungen zu ändern, das Calorienangebot durch eine ansehnliche Zulage von Kohlenhydrat oder Fett, so sinkt regelmässig die Eiweisszersetzung bedeutend, d. h. es verdrängen die letzteren Eiweiss aus der Zersetzung; sie sparen Eiweiss. Es ist durch Versuche am Hunde erwiesen, dass dabei Kohlenhydrate die Albuminate energischer zurückdrängen, als isodyname, ja sogar als isodynam weit überlegene Mengen von Fett.

Beispiel am Menschen (v. Noorden-Deiters) (14). Die N-Zufuhr betrug bei auch sonst gleichmässiger Ernährung an 4 Tagen im Mittel 12,572 g; im Harn waren pro Tag 10,375 g N. An einem 5. Tage

[1]) Eine eingehende Besprechung der neueren Arbeiten s. bei Demuth, Ueber die bei Ernährung des Menschen nöthige Eiweissmenge. Münch. med. Woch. 1892. No. 42—44.

wurden 200 g Zucker als Zulage gereicht. Die N-Ausscheidung sank auf 9,016 g. Es wurden also 1,359 g N = 8,49 g Eiweiss oder 13,2 pCt. des früheren Eiweissumsatzes gespart.

Betrachtet man diesen Versuch näher, so erfährt man, dass bei weitem nicht sämmtliche Calorien der Kohlenhydratzulage zur Eiweissersparung herangezogen werden, sondern immer nur ein sehr kleiner Theil. In diesem Beispiel wurden 8,5 g Albumen weniger zersetzt als vorher, d. h. 8,5 × 4,1 = 35 Cal. der Kohlenhydratzulage wurden auf Eiweissersparung verwendet, die übrigen 200 × 4,1 — 35 = 785 Cal. wurden zersetzt oder im vorliegenden Falle — weil die Nahrung schon vorher dem Bedarf genügte — als N-freie Substanz (Glykogen oder Fett) angehäuft. Aus den 785 Cal. berechnet sich ein Ansatz von 84,4 g Fett.

In einem zweiten Falle von Deiters (14) war durch 200 g Zucker der Eiweissumsatz von 54,4 g auf 47,1 g herabgedrückt worden; nur 3,6 pCt. der 820 Kohlenhydratcalorien waren zur Eiweissersparung verwendet.

Die Zahlen stimmen mit den Thierversuchen Voit's (15) überein; er fand, dass durch reichliche Kohlenhydratzugabe der Umsatz der Albuminate höchstens um 15 pCt., im Mittel um 9 pCt. zu erniedrigen sei. Bei Fettzulage war die Eiweissersparung niedriger und betrug im Mittel nur 7 pCt. (16).

Für den Menschen lagen vergleichende Bestimmungen der Eiweissersparniss durch Fett und Kohlenhydrate noch nicht vor. Ich habe daher Herrn Kayser (21) veranlasst im Selbstversuch dieser Frage näher zu treten.

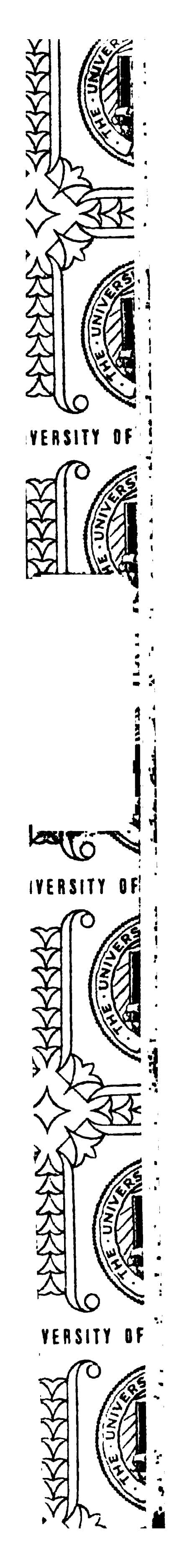
	Nahrung pro Tag in Gramm				N in	
Periode	N	Fett	Kohlenh.	Calorien	Harn und Koth	Bilanz
I (4 Tage)	21,18	71,65	338,2	2593	20,15	+ 1,03
II (3 Tage)	21,53	217,9	—	2577	24,58	— 3,05
III (3 Tage)	21,10	70,37	338,2	2581	20,17	+ 0,93

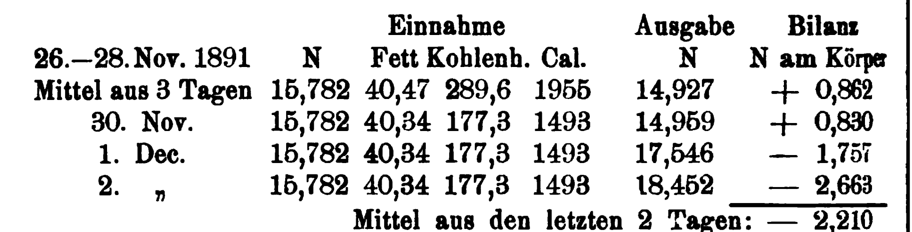
Es ergiebt sich aus diesem Versuche, dass — wenigstens für kurze Zeiten — die Kohlenhydrate dem Fette auch beim Menschen als Sparmittel für Eiweiss weit überlegen sind.

d) Störung des N-Gleichgewichtes durch Verminderung von Kohlenhydraten und Fett.

Lässt man unvermittelt aus einer vorher annähernd ausreichenden Nahrung grössere Mengen von Kohlenhydraten weg, so steigt die Eiweisszersetzung an.

Als Beispiel theile ich die Zahlen von Miura (17), welcher unter meiner Leitung arbeitete, mit:





		Einnahme			Ausgabe	Bilanz
26.–28. Nov. 1891	N	Fett	Kohlenh.	Cal.	N	N am Körper
Mittel aus 3 Tagen	15,782	40,47	289,6	1955	14,927	+ 0,862
30. Nov.	15,782	40,34	177,3	1493	14,959	+ 0,830
1. Dec.	15,782	40,34	177,3	1493	17,546	— 1,757
2. „	15,782	40,34	177,3	1493	18,452	— 2,663
		Mittel aus den letzten 2 Tagen:				— 2,210

Am 30. November stand die Eiweisszersetzung noch unter Einfluss der vorhergehenden Tage (S. 109 u. 112). Am 1. und 2. December wurden pro die 3,072 g N mehr ausgeschieden, als vor der Kohlenhydratverminderung. Das entspricht einem Mehrumsatz von 3,072 × 6,25 = 19,2 g Eiweiss. Aus der ganzen Versuchsreihe Miura's (conf. Original) ist zu entnehmen, dass 1955 Calorien (= 41,6 Calorien pro Kilo) ungefähr seinem Bedarf entsprachen. Es ergiebt sich nun, dass von den ausfallenden 462 Calorien am 1. und 2. December 19,2 × 4,1 = 78,7 Calorien oder 17,0 pCt. durch zerfallendes Körpereiweiss geliefert sind; der Rest, 383,3 = 83 pCt. muss durch eiweissfreie Substanz im Werthe von 383,3 : 9,3 = 41,2 g Fett gedeckt worden sein.

Ueber einige andere ähnliche Versuche berichtet folgende kleine Tabelle:

	N der Nahrung	Calorienzufuhr vor Wegnahme von Kohlenhydraten	Calorienzufuhr nach Wegnahme von Kohlenhydraten	Verminderung der Calorienzufuhr um	Das Caloriendeficit ward gedeckt durch Körpereiweiss	Das Caloriendeficit ward gedeckt durch Körperfett
Lusk I (13)	20,549	2536	1115	56 pCt	zu 12,9 pCt.	zu 87,1 pCt.
Lusk II (13)	9,23	2182	668	70 „	zu 6,9 „	zu 93,1 „
Miura I (17)	7,28	1820	1361	25 „	zu 12,6 „	zu 87,4 „
Miura II (17) (cf. oben.)	15,782	1955	1495	29 „	zu 17,0 „	zu 83 „
v. Noorden (nicht publicirt.)	14,62	2085	1490	30 „	zu 8,9 „	zu 91,1 „

Man sieht, bei brüsker Senkung der Calorienzufuhr durch Kohlenhydratentziehung tritt in überwiegendem Masse das Fett in die Bresche.

Der Versuch, den ich selbst ausführte, bezieht sich auf ein 25jähr. Mädchen mit gutem, aber nicht übermässigem Fettpolster. Er dient, identisch angelegt, zum Vergleich mit der II. Reihe von Miura (mager) und lehrt, dass im fettreichen Körper der Eiweissbestand bei Caloriendeficit besser geschützt ist, als im mageren (vergl. S. 111).

Die verhältnissmässig geringe Betheiligung des Körpereiweisses zur Deckung eines Caloriendeficits — kleiner bei fettreichen, grösser bei fettarmen Menschen — hatten schon Pettenkofer-Voit's und Ranke's Bestimmungen (18) des eintägigen Gesammtumsatzes gelehrt

Ist die Beschneidung der Kohlenhydrate weniger energisch und betrifft z. B. nur 10—15 pCt. der Calorienzufuhr (statt wie in obiger Tabelle 25—70 pCt.), so kann man nach meinen Erfahrungen im kurzdauernden Stoffwechselversuch beim Menschen keinen Einfluss auf den Umsatz der Albuminate nachweisen. Derselbe bleibt in Uebereinstimmung mit der Eiweisszufuhr und der Calorienausfall wird nur durch Fettverbrennung beglichen. Ebenso verhielt es sich in den Versuchen von Pettenkofer und Voit (19) am Hunde:

	Die Calorienaufnahme war kleiner als der Bedarf um	Das Caloriendeficit ward gedeckt durch Körpereiweiss zu	Körperfett zu
Versuche aus dem Jahre 1862	7,0 pCt.	0 pCt.	7,0 pCt.
Versuche aus dem Jahre 1863	3,8 „	0 „	3,8 „

Um wie viel höher die Verluste an Eiweiss beim Ausfall von Kohlenhydraten als beim Ausfall von Fett, ist beim Menschen nicht geprüft. Der früher erwähnte Versuch von Kayser lehrt hierüber auch nichts. Ebenso ist man noch völlig im Unklaren, ob es auf die Dauer für den Eiweissbestand des Menschen gleichgiltig ist, ob er mehr durch Fett- oder mehr durch Kohlenhydratcalorien geschützt wird. Beweisende Versuche beizubringen, ist sehr schwer; ich habe mehrere Male Versuchsreihen begonnen, aber keine durchführen können.

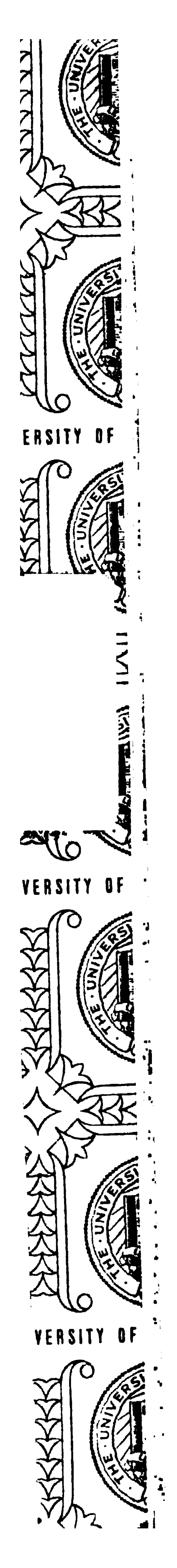
4. Fleischansatz bei Ueberernährung.

Wir stehen vor der Frage, ob man einen Menschen, welcher sich mit der gewohnten Kost im N- und Caloriengleichgewichte befand, durch Vermehrung der Kost auf Fleischansatz mästen kann.

Erhebt man die Calorienzufuhr durch Zulage von Eiweiss über den Bedarf, so steigt die Eiweisszersetzung in die Höhe und in wenigen Tagen ist wieder N-Gleichgewicht erreicht (conf. Tabelle auf S. 112). Das Eiweiss hat sich in der Zersetzung vorgedrängt und man kann nicht mehr von einem Calorienüberschuss durch Eiweiss reden; was jetzt überschüssig geworden, ist eine gewisse Menge von Fett oder Kohlenhydrat. Nur diese spielen auf die Dauer bei Ueberernährung des Menschen [1]) eine Rolle.

Andererseits wurde gezeigt, dass man durch Kohlenhydrate und Fett Eiweiss ersparen kann. Die Mengen sind klein; der weitaus grössere Theil eines Calorienüberschusses kommt in jedem Fall der Fettmast zu Gute (S. 117). Bedeuten die gesparten Eiweissmengen eine Fleischmast? Man versteht darunter die Zunahme des lebendigen Zellen-

[1]) Beim Hunde sind Voit und Pflüger auch durch reine Fleischfütterung zu Ueberernährung gelangt. Pflüger (19) hat dabei die merkwürdige Beobachtung gemacht, dass extreme Eiweisskost den Gesammtstoffwechsel des Hundes erheblich steigert. Ich gehe auf diesen interessanten und weiterer Klärung bedürftigen Punkt hier nicht ein. Er steht ausser Beziehung zum Stoffwechsel des Menschen.



eiweisses und da die Masse der Blut- und Drüsenzellen zweifellos nur wenig zu beeinflussen, insbesondere die Zunahme von Muskelfleisch.

So lange die gesparte Summe nur klein ist, braucht man nicht anzunehmen, dass Eiweiss zum Aufbau neuer Zellen verwendet oder, wie Voit sich ausdrückt, Organeiweiss geworden sei. Man hat vielmehr sich vorzustellen, dass die durch Steigerung der Eiweisskost (s. Versuch S. 112) oder durch Kohlenhydratzulage (s. Versuch S. 117) zwangsweise ersparte Eiweissmenge theils in Blut und Lymphe verweilt (circulirendes Eiweiss, Voit), theils, wie ich befürworten möchte, als Reservematerial analog dem überschüssigen Glykogen als todter Zelleinschluss (im Gegensatz zum lebenden Protoplasmaeiweiss) aufbewahrt wird. Das so ersparte Eiweiss bedeutet also nicht, dass Fleischmast erfolgte.

Zu dieser Frage lagen bis jetzt nur zwei einigermassen brauchbare Versuche am Menschen vor (Bleibtreu, Ewald und Dronke) (20); beide betreffen hysterische Frauen, welche in Folge dyspeptischer Beschwerden die Nahrungsaufnahme vernachlässigt hatten und stark herabgekommen waren. Bei beiden wurde durch reichliche Ernährung ein schneller und erheblicher Eiweissansatz erzielt. Doch übte in beiden Versuchen das Regenerationsbestreben des ausgehungerten Körpers eine mächtige, aber nicht einschätzbare Anziehungskraft auf das zugeführte Eiweiss aus. Daher sind diese Versuche zwar für die Kenntniss des Reconvalescenten-Stoffwechsels werthvoll (conf. unten), können aber den Beweis für die Möglichkeit einer Fleischmast durch Uebererernährung nicht erbringen.

Ich habe daher Herrn Krug (21) veranlasst, die Frage im Selbstversuch zu bearbeiten. Er stand zunächst bei sehr reichlicher, aber nicht unmässiger Nahrungszufuhr (2590 Cal. = 44 pro Kilo) 6 Tage lang annähernd im N-Gleichgewicht. Dann vermehrte er 15 Tage lang durch Kohlenhydrat- und Fettzulage die Nahrung um 1700 Calorien (bis auf 4300 = 71 Cal. pro kg) und setzte während der Mast im Mittel 3,3 g N pro die an. Am Schluss dieser Periode war der Eiweissansatz noch ebenso bedeutend wie am Anfang. Im Ganzen wurden 49,5 g N = 309 g Eiweiss, entsprechend 1455 g Muskelfleisch gespart. Da man annehmen darf, dass Krug vorher mindestens im Caloriengleichgewicht stand (44 Calorien pro Kilo!) und die gesammte Zulage der letzten 15 Tage einen wahren Nahrungsüberschuss bedeutete, so ergiebt sich, dass von den gesammten überschüssigen 1700 × 15 = 25500 Calorien 309 × 4,1 = 1267 Cal. oder 5 pCt. zum Ansatz von Eiweiss und der grosse Rest zur Bereicherung des Fettbestandes verwendet wurde. Es berechnet sich aus dem Calorienüberschuss ein Gewinn von 2606 g Fett (25500 — 1267 Cal. : 9,3). Das Körpergewicht war von 59,0 auf 62,5 kg gestiegen. Von dem Zuwachs entfallen also 1455 g auf Muskelfleisch, 2606 g auf Fett. Es müssen also 560 g Wasser bei der Mast abgegeben sein.

Ich meine, dass man die gewaltige N-Anhäufung in diesem Versuche nicht anders als durch wahre Fleischmast erklären kann. Leider

konnte der Versuch, zu dessen Durchführung ein hohes Mass von Aufopferung gehörte, aus äusseren Gründen nicht länger fortgeführt werden, so dass es noch unentschieden bleibt, wie lange Zeit und bis zu welchem Grade die Fleischmast eines vorher schon gut ernährten Menschen möglich ist. Doch ist das erhaltene Resultat interessant genug; es hatte mich sehr überrascht, weil ich eine so weitgehende Fleischmast durch Nahrungsüberschuss nicht für möglich hielt und glaubte, das Bestreben des Organismus, N-Gleichgewicht zu erringen, würde schon früher die Oberhand gewinnen. Immerhin zeigt auch dieser Versuch, dass der Gewinn an Fleisch gegenüber dem Gewinn an Körperfett verhältnissmässig gering ist. Nur 5 pCt. der überschüssigen Calorien wurden für Fleischmast, 95 pCt. für Fettmast verwendet! Und dazu waren Nahrungsmengen nöthig, welche von einem nicht angestrengte Muskelarbeit leistenden Menschen nur vorübergehend und mit Ueberwindung zu geniessen waren. Es trug also das Ganze den Stempel eines Gewaltexperiments und stellt damit die Schwierigkeit der Fleischmast in ein helles Licht.

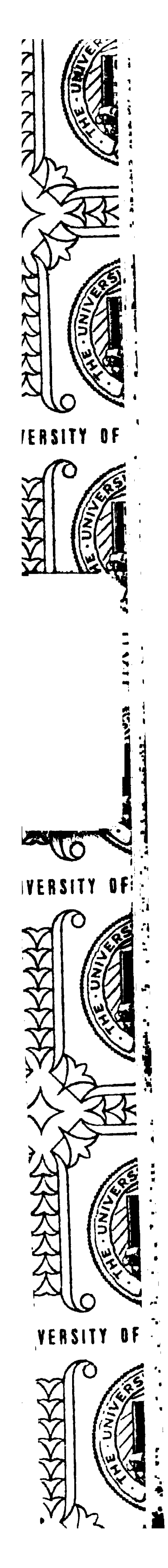
Auf die Dauer ist Fleichmast durch Uebererernährung jedenfalls nicht möglich.

Wäre sie möglich, so könnte man einen Menschen durch übermässige Ernährung muskelstark machen. Daran ist nicht zu denken; man erstickt ihn im Fett, aber man hebt den Muskelbestand nicht wesentlich. Fleischmast ist in viel höherem Grade eine Function der specifischen Wachsthumsenergie der Zellen und eine Function der Zellenarbeit, als des Nahrungsüberschusses. Daher sehen wir ausgiebige Fleischmast

1. bei jedem wachsenden Körper (Soxhlet, Camerer) (22),
2. bei dem nicht mehr wachsenden, aber an erhöhte Arbeit sich gewöhnenden Körper (Arbeitshypertrophie der Muskeln).
3. Jedesmal, wenn durch vorausgegangene ungenügende Ernährung oder Krankheit der Fleischbestand des Körpers sich vermindert hatte und nunmehr reichlichere Nahrung den Ersatz ermöglicht. Es wäre ein principieller Irrthum, den primären Beweggrund für diese Art des Fleischansatzes im Mastfutter zu suchen; sie ist nur ein Ausdruck der Regenerationsenergie der Zellen (vergl. S. 155).

Das ist eine gewaltige Kraft. Sie kommt, wie später gezeigt wird, sogar zum Durchbruch, wenn von Mastfutter gar keine Rede, sondern die Calorienzufuhr so gering ist, dass zweifellos Fett vom Körper verloren geht und ein Gesunder auch Eiweiss verlieren würde.

Da über die Fleischmast des gesunden Menschen nur dieser eine Versuch vorliegt, ist es nöthig den Erfahrungen der Landwirthe Beachtung zu schenken. Der Viehzüchter hat ein sehr reelles Interesse an der Frage, ob Schlachtthiere auf Fleisch gemästet werden können. So weit ich mich aus der mir zugänglichen Literatur und der Nachfrage bei Landwirthen habe unterrichten können, halten die Viehzüchter die Fleischmast durch Uebererernährung theils für unmöglich, theils für sehr



unbedeutend und unrentabel. Ihre Mästungsversuche sind immer nur auf Fettansatz gerichtet. Für den Fleischzuwachs bietet ihnen die Individualität d. h. die Raceneigenthümlichkeit eine viel bessere Gewähr.

Von wissenschaftlichen Versuchen habe ich vor allen diejenigen von Kern (23), Th. Pfeiffer und G. Kalb (24) zu erwähnen.

Kern kommt zu dem Resultat, dass die Zunahme an Lebendgewicht bei den mit Mastfutter genährten ausgewachsenen Thieren nach Abzug der Wolle nur auf Fettansatz beruht. Auch bei noch wachsenden Thieren bereichert Mastfutter den Fleischansatz nicht bemerkenswerth. Um muskelstarke Thiere zu erziehen, ist man nur auf die künstliche Zuchtwahl angewiesen, d. h. auf die rationelle Züchtung solcher Thiere, welche in ihrer individuellen Entwicklung die Fähigkeit einer hervorragenden Muskelbildung bethätigen.

Pfeiffer und Kalb finden bei Hammeln, dass bei einem Futter, welches die gewöhnlichen Eiweissmengen und reichlich überschüssiges Kohlenhydrat enthält, Fleischmast nicht zu erzielen ist. Wenn dagegen im Mastfutter die Albuminate aussergewöhnlich stark vertreten (Verhältniss der N-Substanz zu Kohlenhydraten und Fett = 1 : 2,35), so konnte in 100 tägiger Mast nach Abzug der Wolle ein N-Ansatz von 0,71—1,29 g pro die erreicht werden, welcher nur auf Fleischgewinn zu beziehen war.

5. Fleischverluste bei Unterernährung.

Unterernährung kommt im täglichen Leben häufig vor, z. B. wenn durch äussere Umstände kürzere oder längere Zeit hindurch die durchschnittlich gewohnte Nahrungsaufnahme beschnitten wird (Unterernährung durch Minderzufuhr) oder wenn bei Aufrechterhaltung der gewohnten Kost starke Muskelanstrengungen die Oxydationen in die Höhe treiben (Unterernährung durch Mehrzersetzung).

Wir betrachten hier nur die Unterernährung durch Minderzufuhr; über die andere Form cf. S. 125.

Wie im Leben des Menschen jede Uebelernährung auf Ueberschuss von Fett und Kohlenhydraten hinausläuft (S. 119), so beruht jede Unterernährung auch auf Mangel an diesen Stoffen — vorausgesetzt, dass die Eiweisszufuhr sich nicht allzu sehr der Schwelle des Eiweissbedürfnisses nähert (S. 114).

Wir lernten, dass bei Caloriendeficit der Körper eigene Substanz einschmilzt, und konnten berechnen, dass bei kurzdauernden Versuchen das Deficit zu $^5/_6$ und mehr durch Körperfett und nur zum kleinen Theile durch Eiweiss gedeckt wird (Tabelle S. 118 ff.). Aus den Versuchen war ferner zu entnehmen, dass fette Menschen besser gegen den Eiweissverlust geschützt sind als magere. Auch bei länger fortgesetzter Unterernährung gesunder Menschen ging stets eine kleine Menge Eiweiss vom Körper zu Verlust (Hirschfeld (25), Kumagawa (8).

Versuche, welche über 2—3 Wochen hinausgehen, besitzen wir

freilich nicht; dagegen ist es eine allgemeine Erfahrung, dass ungenügende Ernährung ausser zu Fettarmuth, auch zu Muskelschwäche, und wenn durch Generationen fortgesetzt, zur Erzeugung schwächlicher Geschlechter führt. Diese Thatsache lehrt, dass Caloriendeficit nicht nur das Reserveeiweiss (S. 120) zum Schwinden bringt, sondern auch die Muskelmasse selbst angreift.

Der Mangel an ziffernmässigen Belegen für die Betheiligung des Eiweisses zur Deckung eines länger dauernden Caloriendeficits ist sehr zu bedauern, da Unterernährung im Leben des gesunden und namentlich des kranken Menschen eine grosse Rolle spielt. Man steht oft vor der Frage, wie viel des Fleischverlustes ist im einzelnen Falle auf Caloriendeficit und wie viel auf besondere krankhafte Processe zu berechnen. Untersuchungen sind sehr wünschenswerth und man hätte dabei zu beachten, in wie weit sich die Eiweissabschmelzung nach dem Fettbestande des Körpers, nach der Dauer und absoluten Grösse des Caloriendeficits, nach der Art wie letzteres zu Stande kommt (durch Minderzufuhr oder Mehrzersetzung), nach der absoluten Höhe der Eiweisszufuhr und nach dem Mischungsverhältnisse zwischen Fett und Kohlenhydraten etc. richtet. Das alles bedarf für den Menschen noch grundlegender Bearbeitung (cf. Cap. Hunger und Fettsucht).

Literatur.

1) Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 89. 1881.
2) F. A. Falk citirt bei Voit, l. c. S. 90.
3) Bericht über den Hungerversuch an Cetti. Berl. klin. Woch. 1887. 428.
4) Storch, Den acute Phosphorvergiftning i toxilologisk, klinisk og forensisk Henseede. Kjobenhavn 1865; übersetzt bei F. A. Falk, Der inanitielle Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VII. 571. 1877.
5) Rubner, Ueb. die Ausnutzung einiger Nahrungsmittel. Zeitschr. f. Biol. XV. S. 122. 1879.
6) Rubner, l. c. (Anm. 5) S. 146.
7) Hirschfeld, Unters. über den Eiweissbedarf des Menschen. Pflüger's Arch. XLI. 533. 1887. — Beitr. zur Ernährungslehre des Menschen. Virchow's Arch. CXIV. 301. 1889. — Betrachtungen über die Voit'sche Lehre von dem Eiweissbedarf des Menschen. Pflüger's Arch. XLIV. 428. 1889.
8) Kumagawa, Unters. über die Ernährung mit gemischter u. rein vegetab. Kost. Virchow's Arch. CXVI. 370. 1889.
9) Klemperer, Unters. über den Stoffwechsel und die Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 550. 1889.
10) Peschel, Unters. über den Eiweissbedarf des gesunden Menschen. Dissertat. Berlin 1890.
11) Breisacher, Grösse des Eiweissbedarfs beim Menschen. Deutsch. med. Woch. 1891. No. 48.
12) Voit, Ueb. die Kost eines Vegetariers. Zeitschr. f. Biol. XXV. 232. 1889.
13) Voit, l. c. (Anm. 12) S. 278 ff.

Munk, Eiweissumsatz beim hungernden Menschen. Centralbl. f. med. Wiss. 1889. S. 835.
Lusk, Einfl. der Kohlenhydrate auf den Eiweisszerfall. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 468. 1891.
14) Deiters, Ueb. die Ernährung mit Albumose-Pepton in v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Heft I. S. 71. 1892.
15) Voit, l. c. (Anm. 1) S. 140.
16) Voit, l. c. (Anm. 1) S. 130.
17) Miura, Ueb. die Bedeutung des Alkohols als Eiweisssparers. conf. v. Noorden, Beiträge l. c. (Anm. 14) S. 9.
18) conf. Munk-Uffelmann, Ernährung des gesunden und kranken Menschen. 1887. S. 19 und die Berechnung dieser Versuche bei v. Noorden, Methodik der Stoffwechseluntersuchungen § 34. Berlin. 1892.
19) Die Berechnung dieser Versuche von Voit und Pettenkofer nach Pflüger. Fleisch- und Fettmästung. Pflüger's Arch. LII. 51 u. 52. 1892.
20) Bleibtreu, Eiweissumsatz bei abnormer gesteigerter Nahrungszufuhr. Pflüger's Arch. XLI. 398. 1887.
Ewald u. Dronke, Verlauf des Stoffwechsels bei längerem Gebrauch des Levico-Arsen-Eisen Wassers. Berl. klin. Woch. 1892. No. 19 u. 20.
21) Kayser, Krug, Die Arbeiten werden erscheinen in v. Noorden's Beiträge zur Physiol. u. Path. des Stoffwechsels. Heft II. 1893.
22) Soxhlet, Unters. über den Stoffwechsel des Saugkalbes. Oesterreich. landw. Wochenbl. 1878. No. 26 (nach Referat).
Camerer u. Hartmann, Der Stoffwechsel eines Kindes im ersten Lebensjahr. Zeitschr. f. Biol. XIV. 383. 1878.
23) Kern, Ueber den Verlauf und die Zusammensetzung der Körpergewichtszunahme bei der Mästung ausgewachsener und im Wachsthum begriffener Thiere. Tagebl. der Naturf. Vers. Cassel 1878. 258.
24) Pfeiffer u. Kalb, Eiweissansatz bei der Mast ausgewachsener Thiere. Landw. Jahrb. XXI. 175. 1892.
25) Hirschfeld, Grundzüge der Krankenernährung. S. 44. Berlin. 1892.
Ders., Beitrag zur Ernährungslehre des Menschen. Virchow's Arch. CXIV. 301. 1889.

C. Einfluss der Muskelarbeit auf Stoffwechselvorgänge [1]

1. Muskelarbeit und Eiweissumsatz.

Es liegt nicht im Plane dieses Buches, der lehrreichen Geschichte, welche unsere Anschauungen über die Quelle der Muskelkraft hinter sich haben, nachzugehen. Die Literatur über diesen Gegenstand ist oft genug zusammengestellt.

Seit den bahnbrechenden Untersuchungen von Voit (1) (am Hunde 1860, am Menschen 1866) wissen wir, dass der Organismus zur Be-

[1]) Vergl. zu diesem Capitel den Abschnitt über den Einfluss der Muskelarbeit auf den Calorienumsatz (S. 104).

streitung der Muskelarbeit N-freie Substanz einsetzt, dass dagegen Muskelthätigkeit innerhalb weiter Grenzen den Umsatz der Albuminate nicht verändert.

Die Frage, ob Muskelarbeit auch auf Kosten des Eiweissumsatzes geliefert werden kann, hat an Bedeutung verloren, seitdem man weiss, dass im Organismus aus Eiweiss Kohlenhydrat abgespaltet wird (S. 76). Selbstverständlich steht diesem Spaltproduct des Eiweisses dieselbe Verwendung offen, wie dem durch die Nahrung direct eingeführten. Daraus folgt aber nicht, dass der thätige Muskel selbst das Eiweissmolekül angreift, sondern der Muskel benutzt nur den N-freien Theil des Eiweisses, welcher an anderer Körperstelle in Freiheit gesetzt wurde. Wenn man ein Thier nur mit fettfreiem Fleische ernährt, so ist der arbeitende Muskel sogar ausschliesslich auf diese Quelle N-freier Substanz angewiesen.

Jedoch tritt der Muskel durch die Arbeit auf anderen Wegen in Beziehung zum Eiweissstoffwechsel. Es ist bekannt, in welchem hervorragenden Maasse Uebung Einfluss auf die Dicke der Muskeln gewinnt. Die Arbeit kann also eine Aufstapelung von Eiweiss im Körper zur Folge haben (S. 121). Freilich sind die Werthe, um welche es sich handelt, so klein, dass sie bei kurzdauernden Stoffwechselversuchen in der N-Bilanz nicht hervortreten; aber die durchgängige Erfahrung spricht hier so deutlich, dass man besonderer Versuche nicht bedarf.

Das Grundgesetz Voit's, dass der Muskel nur mit N-freiem Material arbeitet, erleidet scheinbare Ausnahmen.

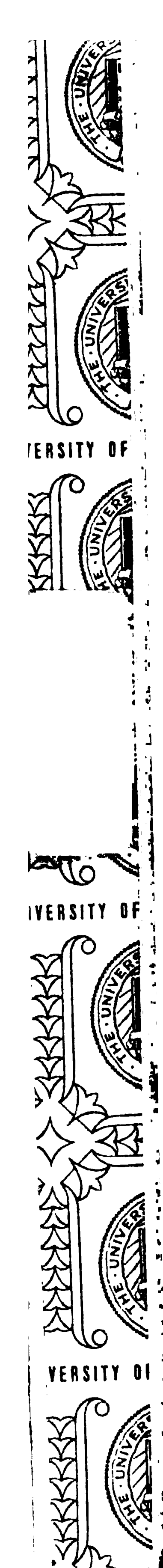
1. Bei ungenügender Ernährung kann unter dem Einflusse starker Muskelarbeit der Eiweissumsatz zunehmen.

Als Beispiel zergliedere ich folgenden Versuch:

Ein muskelstarker Mann (Krummacher) (2) von 68 k führte eine tägliche Nahrung ein, welche ca. 100 g Eiweiss enthielt und einem Werthe von 1765 Cal. = 26 Cal. pro Kilo entsprach. Er konnte sich damit nicht im Caloriengleichgewicht halten, weil er mindestens 35 Cal. pro Kilo = 2380 Cal. bedurfte. Er konnte sich aber nahezu im N-Gleichgewicht halten, weil der Körper den grössten Theil der fehlenden 615 Cal. unter Schonung des Eiweissbestandes durch Fett deckte.

Als K. jetzt an einem Tage durch Bergsteigung gewaltige Muskelarbeit verrichtete, welche für sich allein mindestens eine Mehrzersetzung von 1200 Cal. erheischte,[1]) stand der Körper mit der Einnahme von 1765 Cal. und der Ausgabe von (2380 + 1200) 3580 Cal. einem Deficit von 1815 Cal. gegenüber, welches nach früher

[1]) Krummacher selbst berechnet die Mehrzersetzung ganz falsch; z. B. auf S. 23 der Arbeit berechnet er die zur Hebung seines Körpergewichts von 68 kg auf 2403,79 m Berghöhe benötigte Steigarbeit auf 2403,79 × 68 = 161053,93 kgm = 378,95 Cal. Thatsächlich entspricht dieser äusseren Arbeit aber mindestens das



gesagtem (S. 118) durch grosse Mengen Körperfett und kleine Mengen Körpereiweiss gedeckt werden musste. Die Vermehrung des Eiweissumsatzes stand hier in Abhängigkeit von dem Caloriendeficit und nur durch dessen Vermittlung in lockerem Zusammenhang mit der Muskelarbeit als solcher (vergl. Munk) (3).

Die Schüler Pflüger's, Krummacher und Argutinsky (4), haben dieses übersehen und den N-Verlust bei ihren Versuchen in unmittelbare Beziehung zur Muskelarbeit gesetzt.

Neuerdings hat Pflüger (5) selbst den Kampf gegen Voit's Grundlehre aufgenommen. Er hält daran fest, dass der Muskel mit Eiweiss arbeitet; der Gesammt-Eiweissumsatz brauche aber durch Muskelarbeit nicht gesteigert werden, weil der Körper, sobald es zur Befriedigung der Muskeln an Eiweiss fehle, sofort in anderen Organen und in den Ruhestunden Eiweiss spare, d. h. sich anpasse, um der Lage gewachsen zu bleiben. Die Ansicht Pflüger's, dass Eiweiss die Quelle der Muskelkraft, wird aber schon durch die Berechnung hinfällig, dass Menschen, welche Tag für Tag mehr als die Hälfte des gesammten Calorienumsatzes auf Muskelarbeit verwenden (S. 95 ff.), Jahr ein, Jahr aus höchstens 14—18 pCt. des gesammten Calorienwerthes der Nahrung als Eiweiss einführen. Angesichts dieser Thatsache verstösst die Behauptung, dass Eiweiss die Quelle der Muskelkraft sei, gegen das Gesetz von der Erhaltung der Kraft (6).

2) Bei sehr angestrengter Arbeit, welche zu dem äusseren Symptom der „Dyspnoe" führte, steigt nach den Untersuchungen von H. Oppenheim (7) der Eiweissumsatz des vorher im N-Gleichgewicht befindlichen Körpers, ohne dass man Caloriendeficit verantwortlich machen könnte.

Als Ursache dieses gesteigerten Eiweisszerfalles wird von den meisten Autoren O_2-Mangel bezeichnet. Man nimmt dabei Bezug auf die Entdeckung A. Fränkel's (8), dass Thiere nach erheblicher Beschränkung der O_2-Zufuhr eine Vermehrung des Eiweisszerfalls darbieten.

Diese Beobachtung Fränkel's, durch Fleischer und Pentzoldt (9) angegriffen, ist später durch schöne Versuche von Fränkel und Geppert (10) auf's neue bestätigt. Der Zusammenhang der Dinge scheint aber nicht so einfach zu sein, wie man ursprünglich annahm. Denn selbst bei einer zur Dyspnoe führenden Muskelanstrengung kommt es niemals zur Verarmung des arteriellen Blutes an O_2 und Ueberladung mit CO_2 (Geppert und Zuntz) (11). Es kann sich also um einen O_2-Mangel der Gewebe im allgemeinen bei dieser Form der Dyspnoe gar nicht handeln. Dagegen haben die jüngsten Arbeiten (12) aus Zuntz's Laboratorium es wahrscheinlich gemacht, dass bei einer bis

---

dreifache an Mehrzersetzung (S. 105); ausserdem hat K. die negative Steigarbeit d. h. die Muskelanstrengung beim Bergabstieg gar nicht in Rechnung gezogen. Wenn ich hier also alles in allem 1200 Cal. Mehrzersetzung statt seiner 378,95 Cal. annehme, so ist das noch viel zu knapp gerechnet.

zur Ermüdung gesteigerten Arbeit in den überanstrengten Muskeln ein lokaler O_2-Mangel eintreten kann und dass unter diesen Umständen die Art der Stoffzersetzung des arbeitenden Muskels qualitativ geändert wird. Das ergiebt sich aus der Thatsache, dass der resp. Quot., welcher bei gewöhnlicher Muskelarbeit in engen Grenzen gleich bleibt, bei ermüdender Arbeit wächst (S. 93). Auf anderem Wege bewies in Hoppe-Seyler's Laboratorium Araki (13) die qualitativen Aenderungen des Stoffwechsels bei lokalem O_2-Mangel der Muskeln; er fand dabei Milchsäure und Zucker im Harn (s. unten). In wie fern diese bis jetzt nachgewiesenen Aenderungen der Zersetzungsvorgänge in Beziehung stehen zu dem vermehrten Eiweissumsatz, lässt sich freilich noch nicht übersehen. Vergl. zu diesen Fragen die Capitel Dyspnoe und Anämie.

2. Muskelarbeit und Kohlenhydratzersetzung.

Die besondere Form N-freier Substanz (14), mit welcher der Muskel arbeitet, ist Kohlenhydrat. Ob er daneben noch anderes Material verbraucht, steht dahin. Sicher ist, dass am ausgelösten und überlebenden Muskel Arbeit unfehlbar mit Glykogenverbrauch (15) sich verknüpft, und dass bei lang fortgesetzter Arbeit des intacten Muskels das Glykogen langsam aus dem Muskel verschwindet. Sicher ist ferner, dass das Blut in den arbeitenden Muskeln reicher an Kohlenhydraten einströmt als ausströmt. In schönen Versuchen stellten Chauveau (16) und Kaufmann neuerdings fest, dass (Musc. lev. lab. sup. des Pferdes) 1 Kilo Muskel in der Ruhe 0,03644 g, bei der Arbeit im Mittel 0,14027 g der mit dem Blute zufliessenden Glykose pro Minute verzehrte.

Aehnliche Versuche, bei welchen der Unterschied zwischen Zuckerverbrauch in Ruhe und Arbeit noch grösser ausfiel, berichten Morat und Derfort (16). Doch ist es einstweilen unmöglich, die Menge des verbrauchten Kohlenhydrats in zahlenmässige Beziehung zur Kraftleistung und Wärmeentwicklung in den arbeitenden Muskeln des lebenden Körpers zu setzen. Dazu müsste man die Art und Menge der Umsetzungsproducte des Kohlenhydrats genau kennen. Daran ist noch nicht zu denken; dass ein Theil im Muskel selbst bis zu CO_2 umgesetzt wird, geht neuerdings wieder aus den Versuchen Chauveau's und Kaufmann's hervor, nach welchen das Kilo Muskel in der Ruhe 0,00684 g, der arbeitende im Mittel 0,24577 g CO_2 pro Minute erzeugte. Ein anderer Theil des Kohlenhydrats wird, wie manche annehmen, in Milchsäure verwandelt, welche zu geringer Menge im arbeitenden Muskel entstehen soll (cf. S. 81).

Um den Bedarf an Kohlenhydraten zu decken, steht dem arbeitenden Muskel zur Verfügung 1) das während der Ruhe in ihm selbst aufgespeicherte Glykogen, 2) das Glykogen der Leber, welches ihm so willig abgegeben wird, (S. 81) dass es bei Muskelarbeit früher verschwindet als das Reserveglykogen des Muskels selbst. (E. Külz)

(17). 3) Kohlenhydrat, welches nach oder wahrscheinlich schon während des Verzehrs von Reserveglykogen aus anderen Stoffen — Eiweiss, Fett, vielleicht in der Leber (S. 81 und 85) — gebildet wird.

Wie schon erwähnt, ist es nicht sicher, ob neben Kohlenhydrat (und vielleicht Inosit) andere Stoffmoleküle vom arbeitenden Muskel angegriffen werden; insbesondere ist zu beachten, dass man zwar einen Fettumsatz des arbeitenden Organismus (S. 85), aber nicht einen Fettumsatz des arbeitenden Muskels kennt. Der Widerspruch, welcher hierin gelegen scheint, ist nur dadurch lösbar, dass das Fett erst an anderer Stelle in Kohlenhydrate übergeführt wird, bevor es an den Muskel herantritt.

3. Muskelarbeit und Verdauung.

Vergl. S. 37.

4. Muskelarbeit und Blutmischung.

Minkowski, Geppert und Zuntz (18) haben festgestellt, dass unter dem Einflusse der Muskelarbeit der O_2-Gehalt des arteriellen Blutes in normaler Höhe verharrt, der CO_2-Gehalt dagegen sinkt (Kaninchen). An dem stärkeren Abdunsten der CO_2 sind zwei Ursachen betheiligt.

1. Verminderte Alkalescenz des Blutes durch Uebertritt einer Säure in dasselbe. — Die Alkalescenzverminderung haben Geppert und Zuntz am Kaninchen (z. B. 100 Blut = 106 mg CO_3Na_2 statt 248 mg) (19), Drouin an Ratten und Peiper am Menschen (182 mg NaOH gegen 218 mg) titrimetrisch nachgewiesen (20). Die umfangreichsten Untersuchungen stellte neuerdings W. Cohnstein in Zuntz's Laboratorium an (21). Er fand, dass bei Pflanzenfressern die Alkalescenzverminderung nach Muskelarbeit regelmässig eintritt und ihr proportional fortschreitet; beim Fleischfresser ist sie bei Ernährung mit Eiweiss undeutlich, bei vegetabilischer Kost aber gleichfalls stark ausgeprägt — aber immer nur für kurze Zeit (Viertelstunde). Dauert die Muskelarbeit länger an, so kehrt die Alkalescenz des Blutes beim Fleischfresser langsam zur Norm zurück.

Es scheint sicher, dass bei der Alkalescenzverminderung die Milchsäure eine Rolle spielt. Sie bildet einen normalen Bestandtheil des Blutes (Gaglio, Frey, Berlinerblau, Irisawa) (22); nach Muskelarbeit fand man sie daselbst in grösserer Menge (Spiro, Werther) (23).

2. Vermehrte Ventilation der Lunge. Wie die stärkere Erregung der Athmung zu Stande kommt, ist in letzter Zeit vielfach discutirt. Geppert, Zuntz und A. Löwy machen es wahrscheinlich, dass bei der Muskelarbeit gewisse leicht zerstörbare Substanzen gebildet werden, welche mit dem Blute zum Athmungscentrum gelangen und dasselbe reizen (24). Ueber die Natur dieser Stoffe sprechen sie sich nicht aus.

Nach C. Lehmann (25) ist u. A. die soeben erwähnte Verminderung der Alkalescenz des Blutes als Reiz für das Athmungscentrum zu betrachten. Speck (26) tritt für nervöse Erregungen, welche von der Peripherie zum Centralorgan fortgeführt werden, ein; doch konnte er seine Ansicht nicht mit Glück gegen Geppert und Zuntz (27) vertheidigen. Klemperer (28) hypothesirt ein „Toxin" als physiologischen Athmungsreiz.

Von anderen Veränderungen des Blutes ist zu erwähnen, dass der Muskelthätigkeit eine Eindickung desselben folgt (J. Cohnstein und Zuntz) (20). W. Cohnstein (21) fand im Ruheblut der Hunde 4025000 und 4560000 Blutkörperchen pro mm^3, im Arbeitsblut derselben Thiere beide Male 7,8 Mill.; der Trockenrückstand stieg von 17,98 auf 21,37 pCt.

5. Muskelarbeit und Harnbeschaffenheit.

Harnwasser. Der Harn ist nach erheblichen Muskelanstrengungen — gleiche Wasserzufuhr vorausgesetzt — spärlicher, concentrirter. Die Ursache — stärkerer Wasserverlust durch Haut und Lungen — liegt auf der Hand.

Gesammt-N. Siehe Eiweisszersetzung S. 124.

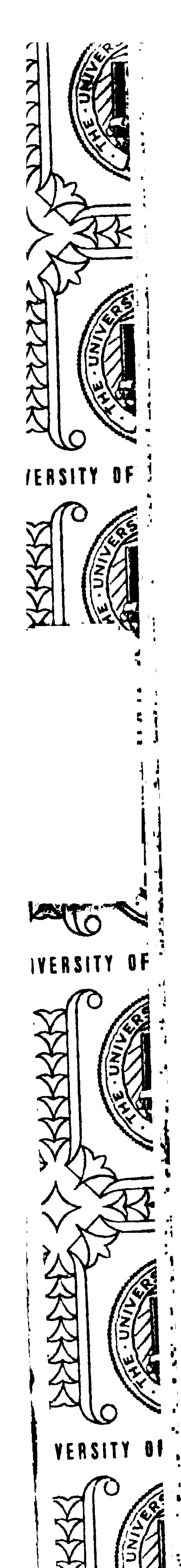
Mischung der N-haltigen Harnbestandtheile. Ueber das Verhältniss von Harnstoff zu den anderen N-haltigen Harnbestandtheilen berichtet Bleibtreu (30). Der Procentsatz des N, welcher nicht als Harnstoff erschien, war an den Arbeitstagen einmal grösser, einmal ebenso hoch wie an den Ruhetagen; Ruhetage: 16,4 und 13,1 pCt., Arbeitstage: 20,0 und 13,1 pCt.

Nach Bayrac (31) sank bei 5stündiger Bergbesteigung der Quotient Harnstoffstickstoff zu Gesammtstickstoff von 82 bezw. 87 auf 80 bezw. 84; in einem Falle stieg er von 86 auf 87. Die Unterschiede sind sehr gering.

Es wird vielleicht aussichtsvoll sein, diese Untersuchungen bei ermüdender Muskelarbeit zu wiederholen, da die Respirationsversuche von Zuntz ja ergeben haben, dass unter diesen Umständen qualitative Aenderungen des Muskel-Stoffwechsels eintreten und nach Massgabe der Eiweisszersetzung vielleicht gerade die N-haltigen Substanzen von denselben betroffen werden (S. 126).

Harnsäure. Herter und Smith fanden in sorgfältigen Versuchen die Ausscheidung der Harnsäure bei Ruhe, mittlerer und angestrengter Arbeit annähernd gleich hoch (31). Einige ältere Angaben über Harnsäure-Vermehrung durch Arbeit beruhen auf der unsicheren Methode von Heintz (S. 52).

Kreatinin. K. B. Hofmann (32) fand, dass seine Menge, welche bei Fleischnahrung in Folge des hohen Kreatingehaltes der Muskeln bedeutend ansteigt (S. 59) durch Muskelarbeit nicht vermehrt wird. Im Gegensatz hierzu geben P. Grocco (33) und Moitessier (34)



neuerdings an, dass Kreatinin doch bei Muskelarbeit in grösserer Menge ausgeschieden werde.

Die Frage ist von principieller Bedeutung, weil eine Vermehrung des Kreatinins auf Einschmelzung von Muskelmasse bei der Arbeit hinweisen würde. Es liegt aber einstweilen kein Grund vor, an der Richtigkeit der sorgfältigen Untersuchungen von Hofmann zu zweifeln.

Die **Ammoniakausscheidung** bei Muskelanstrengungen ist nicht studirt. Genauere Kenntniss wäre zu wünschen, da die Veränderung der Blutalkalescenz (S. 128) sie wahrscheinlich beeinflusst (S. 47 ff.). Ich selbst fand bei einem jüngeren Collegen an einem Tage starker Muskelarbeit (4 Stunden Rudern) 1,018 g NH_3, gegen 0,877 g am vorhergehenden Ruhetage. Nahrung und Wasseraufnahme waren an beiden Tagen die gleichen.

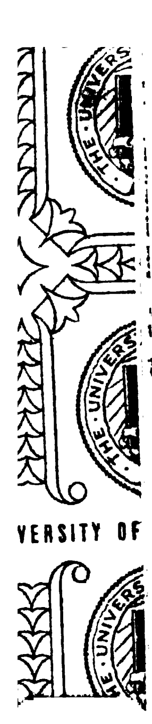
Acidität des Harns. Nach Klüpfel (35) steigt bei Menschen an Arbeitstagen der absolute Säuregehalt des Harns. Er war im Durchschnitt 44,8 pCt. höher als an Ruhetagen. Doch kam die Steigerung der Acidität in seinen Versuchen ebenso wenig, wie in Versuchen von Sawicki (35) jedesmal zum Vorschein. Ich selbst fand in dem soeben (bei NH_3) citirten Beispiele den absoluten Säuregehalt am Arbeitstage um 34 pCt. höher, als am Ruhetage. Aducco (36) sah bei Hunden nach ermüdender Muskelarbeit den Harn an Acidität verlieren und schliesslich alkalisch werden.

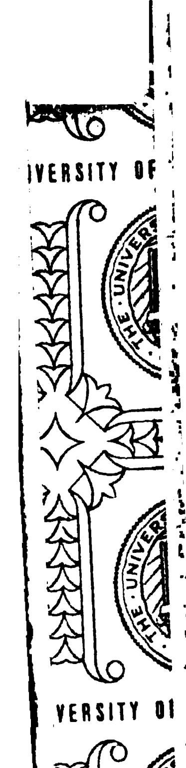
Milchsäure ist im Harne nach Muskelanstrengungen vielfach gesucht worden. Aelteren positiven Angaben ist misstrauisch zu begegnen, weil die gefundene Säure nicht hinreichend als Milchsäure identificirt wurde (S. die Kritik von Heuss) (37). Spiro (38) und Marcuse (39) vermissen sie nach starken Muskelanstrengungen beim Menschen. Dagegen verzeichnen Colosanti und Moscatelli (40) nach angestrengten Märschen positiven Befund.

Normaler Weise scheint die Milchsäure, welche aus dem arbeitenden Muskel in das Blut gelangt, in der Leber angehalten und zerstört zu werden (Minkowski, Marcuse, Werther) (41). Es ist aber möglich, dass bei ermüdender Arbeit die Milchsäure den Muskel unter Bedingungen verlässt, z. B. in Gesellschaft gewisser anderer Stoffe, welche ihre Zerstörung in der Leber hindern. Dahin weist das sichere Vorkommen von Milchsäure im menschlichen Harn bei Tetanus (Wiebel) (42) und nach epileptischen Krämpfen (Araki) (43); ferner bei Hunden nach Strychninvergiftung (Werther, Araki) (44). Alle diese Zustände haben das gemeinsame, dass der arbeitende Muskel überangestrengt ist und vielleicht ein lokaler O-Mangel sich ausbilden kann, welcher die Stoffwechselvorgänge qualitativ ändert (S. 127).

Albumen tritt nach starken Muskelanstrengungen oft in kleinen Mengen in den Harn über (Leube, v. Noorden) (45). Doch verhalten sich hierin die einzelnen Menschen sehr verschieden. Die Verhältnisse liegen wahrscheinlich so, dass bei der gewaltigen Blutströmung, welche die arbeitenden Muskeln beanspruchen, in den Nieren die

11) Geppert u. Zuntz, Ueb. die Regulation der Athmung. Pflüger's Arch. XLII. 189. 1889.
12) A. Löwy, Die Wirkung ermüdender Muskelarbeit auf den respiratorischen Stoffwechsel. Pflüger's Arch. XLIX. 405. 1891.
13) Araki, Ueb. die Bildung von Milchsäure und Glykose im Organismus bei O-Mangel. Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 335. 1891.
14) S. O. Nasse, l. c. (Anm. 1).
15) Zur Orientirung über diese Frage s. Werther, Ueb. Milchsäurebildung u. Glykogenverbrauch im quergestr. Muskel. Pflüger's Arch. XLVI. 63. 1890.
16) Chauveau et Kaufmann, Compt. rend. CIV. 1126, 1352, 1409, 1763. CV. 296 ref. in Maly's Jahresber. XVII. 313. 1888.
Morat et Dufort, Consommation du sucre par les muscles. Arch. de phys. 1892. S. 327.
17) E. Külz, Beitrag zur Kenntniss des Glykogens. Festschr. f. C. Ludwig. Marburg 1890. S. 109 ff.
18) Geppert u. Zuntz, l. c. (Anm. 11).
Minkowski, CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes im Fieber. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIX. 209. 1885.
19) Geppert u. Zuntz, l. c. (Anm. 11) S. 233.
20) Peiper, Alkalimetr. Untersuchungen des Blutes. Virchow's Arch. CXVI. 337. 1889.
Drouin, Hémo-alcalimétrie. Paris 1892. S. 97.
21) W. Cohnstein, Aenderung der Blutalkalescenz durch Muskelarbeit. Virchow's Arch. CXXX. 332. 1892.
22) v. Frey, Unters. über den Stoffwechsel des Muskels. Du Bois' Archiv. 1885. S. 519.
Gaglio, Milchsäure des Blutes und ihre Ursprungsstätte. Du Bois' Archiv. 1886. 400.
Berlinerblau, Ueb. das Vorkommen der Milchsäure im Blut und ihre Entstehung im Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXIII. 333. 1887.
Irisawa, Ueb. Milchsäure im Blut und Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 340. 1892.
23) Spiro, Zur Physiol. der Milchsäure. Zeitschr. f. phys. Chem. I. 111. 1878.
Werther, l. c. (Anm. 15).
24) Geppert u. Zuntz, l. c. (Anm. 11).
A. Löwy, Beitr. zur Kenntniss der bei Muskelthätigkeit gebildeten Athemreize. Pflüger's Arch. XLII. 281. 1888.
25) C. Lehmann, Ueb. den Einfluss von Alkali und Säure auf die Erregung des Athemcentrums. Pflüger's Arch. XLII. 284. 1888.
26) Speck, Unters. über die Veränderungen der Athemprocesse durch Muskelthätigkeit. Arch. f. klin. Med. XLV. 460. 1890.
27) Geppert u. Zuntz, Ueb. den Einfluss der Muskelthätigkeit auf die Athmung. Fortsch. der Med. 1890. No. 2.
28) Klemperer, Unters. über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 587. 1889.
29) Cohnstein u. Zuntz, Unters. über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben. Pflüger's Arch. XLII. 330. 1888.
30) Bleibtreu, Ueb. den Einfluss der Muskelarbeit auf die Harnstoffausscheidung. Pflüger's Arch. XLVI. 601. 1890.
31) Bayrac, Etude du rapport de l'azote de l'urée à l'azote total. Thèse de Lyon. 1887.





Herther and Smith, the excretion of uric acid in health and disease. New-York med. journ. 1892. I. 617.

32) K. B. Hofmann, Ueb. Kreatinin im norm. u. pathol. Harn. Virchow's Archiv. XLVIII. 358. 1879.

33) Grocco, Annali di chim. e farmac. IV. 211. 1886 (nach Maly's Jahresber.).

34) Moitessier, Infl. du travail muscul. sur l'elimination de la créatinine. C. R. Soc. Biol. 1891. 573.

35) Klüpfel, Ueb. die Acidität des Harns bei Ruhe und Arbeit. Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. III. 412. 1868.

Sawicki, Ist der absolute Säuregehalt der Harnmenge an einem Arbeitstage grösser als an einem Ruhetage? Pflüger's Arch. VI. 285. 1872.

36) Aducco, La reazione dell' orine in rapporto con il lavoro musc. Giorn. dell acad. d. med. di Torino. 1887. S. 42 (nach Maly's Jahresber.).

37) Heuss, Ueb. das Vorkommen von Milchsäure im menschl. Harn. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVI. 147. 1889.

38) Spiro, l. c. (Anm. 23).

39) Marcuse, Ueb. die Bildung der Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels. Pflüger's Arch. XXXIX. 425. 1886.

40) Colasanti e Moscatelli, L'acido paralattico nell' orina dei soldati etc. Bull. dell. R. Acad. med. di Roma 1887 (nach Maly).

Moscatelli, Ueb. den Milchsäuregehalt des menschl. Harns. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVII. 158. 1890.

41) Minkowski, Ueb. den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXI. 41. 1886.

Marcuse, l. c. (Anm. 39).

Werther, l. c. (Anm. 15). — Vgl. auch Nebelthau. Tritt beim Kaltblüter nach Ausschaltung der Leber Milchsäure im Harn auf? Zeitschr. f. Biol. XXV. 123. 1889.

42) Wiebel, chem. Ber. IV. 139. 1871 (n. Ref.).

43) Araki, l. c. (Anm. 13).

44) Werther, l. c. (Anm. 15). — Araki, l. c. (Anm. 13).

45) Leube, Ueb. Ausscheidung von Eiweiss im Harn des gesunden Menschen. Virchow's Arch. LXXII. 145. 1878.

v. Noorden, Ueb. Albuminurie bei gesunden Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXVIII. 205. 1886. S. hier die Literatur vollständig bis 1885. Die spätere Literatur s. bei Senator, Albuminurie bei gesunden u. kranken Menschen. Berlin 1890. 2. Aufl.

46) Fr. Müller, Ueb. einen durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper. Mitth. aus der Würzb. med. Klinik. I. 259. 1884.

47) Finkler, Ueb. die Behandlung des Diabetes durch Massage. V. Congr. f. inn. Med. S. 190. 1886.

48) H. Keller, Einfl. der Massage auf den Stoffwechsel. Schw. Corr. Bl. 1889. 393. (S. die Kritik bei Salkowski in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1889. I. 163).

49) Gopadse, Einfl. der Massage auf den N-Stoffwechsel. Diss. Petersburg 1886 (russ.). Diese und die folgende Arbeit nach Referaten citirt. Ob die nothwendigen Cautelen eingehalten, war aus den Referaten nicht zu ersehen.

50) Kijanowski, Beitr. zur Lehre von der Massage des Bauches. Diss. Petersburg 1889 (russ.).

51) Hirschberg, Etude physiol. et thérap. de massage de l'abdomen. Bull. de thérap. 30. Sept. 1889.

Bum, Ueb. den Einfl. der Massage auf die Harnsecretion. Zeitschr. f. klin. Med. XV. 248. 1889.

Le Marinel, Wirkung der Massage auf die Harnabsonderung. Centralbl. f. Chir. 1891. No. 38.

D. Einfluss sexueller Vorgänge auf den Stoffwechsel.

1. Gesammtzersetzung.

Unsere Kenntniss über den Stoffverbrauch bei den gewaltigen Leistungen, welche der weibliche Körper zur Erfüllung der Geschlechtsaufgaben einsetzt, ist durchaus ungenügend. Nicht einmal für das Thier liegen befriedigende Ermittlungen vor. Man kann sich der Hoffnung hingeben, dass die nächste Zeit Wandlung schafft, da es nur eine Frage der Technik ist, Respirationsapparate so einzurichten, dass kurz tragende Thiere während der ganzen Dauer der Brunst, Schwangerschaft und sogar der Lactation in Bezug auf Gaswechsel, Wärmebildung und Eiweissumsatz fortlaufend beobachtet werden können. Dankenswerthe, aber nichts weniger als abschliessende Untersuchungen haben Andral und Gavaret (1), Oddi und Vicarelli (1), Reprew (2) angestellt.

Es handelt sich hier vor allem um die biologisch wichtige Frage, ob der mütterliche Organismus im Dienste des Fortpflanzungsgeschäftes die Grösse der eigenen Zersetzung einschränkt oder bei gleichbleibendem Umsatz für jede Ausgabe an die Frucht auf den Ersatz von aussen angewiesen ist.

2. Eiweissumsatz.

Ueber den Eiweissumsatz in der Schwangerschaft und Lactation beim Menschen liegen keine Nachrichten vor. Einzelne Angaben über die N-Ausscheidung im Harn ohne Analysen von Nahrung und Kost sind zu vernachlässigen.

Für die Hündin hat O. Hagemann (3) neuerdings eine sehr genaue Versuchsreihe mitgetheilt; sie ist die einzige, welche als einwandsfrei zu bezeichnen ist. Eine Hündin wurde vor der Brunst, während derselben, während Schwangerschaft und Lactation bei gleicher Nahrung gehalten. In der ersten Schwangerschaftshälfte gab sie mehr N ab, als die Nahrung enthielt. Die Hündin verlor also Eiweiss sowohl durch Erhöhung des eigenen Eiweissumsatzes als auch durch Wachsthum der Frucht. Später wurde dagegen Eiweiss aufgestapelt: Abgabe von N an Uterus, Frucht und Milchdrüsen. Das gleiche geschah in der Lactationsperiode: Milchbildung. Uebereinstimmend hiermit ist eine Angabe Stohmann's (4) nach welcher die milchende

Ziege 5—10 pCt. Nahrungseiweiss zum Zwecke der Lactation zurückbehält (5).

Wir haben hier also die Erscheinung, dass physiologische Vorgänge das Gesetz vom Gleichgewicht zwischen Eiweisszufuhr und Eiweisszersetzung durchbrechen und dass im ausgewachsenen Körper Eiweiss zur Fleischmast (der Frucht) angesammelt wird — freilich nach Massgabe der Zahlen in Hagemann's Versuch nicht ausreichend, um den ganzen Eiweissverlust des mütterlichen Körpers in Schwangerschaft und Lactation zu decken.

Zum vollen Verständniss des Eiweissumsatzes in der Periode sexueller Thätigkeit kann allerdings die noch ausstehende Kenntniss über den Umsatz der N-freien Substanzen nicht entbehrt werden.

3. Veränderungen des Harns in Schwangerschaft und Wochenbett.

Albuminurie. Im Harn der Schwangeren erscheint oft Albumen; häufiger noch während der Geburt. Albuminurie (6) soll nach Winkel bei 10 pCt., nach Ingerslev bei 4,8 pCt., nach Flaischlen bei 2,6 pCt., nach L. Meyer bei 5,4 pCt. der Frauen im letzten Drittel der Schwangerschaft vorkommen. Diese Zahlen entsprechen übrigens der Häufigkeit der Albuminurie vollkommen gesunder Personen (v. Noorden) (7). Hierauf ist von Seiten der Autoren keine Rücksicht genommen.

Als Stoffwechselanomalie ist die Albuminurie der Schwangeren nicht zu bezeichnen, sondern höchstens auf Circulationsstörungen in den Nieren zu beziehen. Ob eine eigentliche Schwangerschaftsnephritis ebenso zu deuten, ist bekanntlich nicht festgestellt.

Albumosurie. Brücke'sches „Pepton“ (Albumose nach Kühne S. 7, Anm.) tritt nach Fischel (8) bei ungefähr 25 pCt. der Schwangeren in kleinen Mengen in den Harn über, reichlicher und constanter bei Wöchnerinnen am 2. und 3. Tage. Bei Schwangeren soll es aus dem Fruchtwasser stammen, welches nach Koettnitz (8) kleine Mengen Albumosen enthält. Ihr Erscheinen im Harn ist nach den Autoren ein Beweis für das Vorhandensein eines Stoffaustausches zwischen Fruchtwasser und den mütterlichen Geweben. Bei Wöchnerinnen stammt die Albumose nach Fischel (8) aus der Wandung des Uterus. Derselbe wird rasch auf normale Wandstärke zurückgeführt. Die freiwerdenden Eiweisskörper gelangen offenbar zum Theil in Form von Albumosen in die Blutbahn und diese müssen dann — soweit sie nicht von Leukocyten aufgenommen werden (S. 7) — durch den Harn austreten.

Lactosurie. Ueber den Gehalt des Harns an Zucker im Wochenbett finden sich schon seit mehr als 40 Jahren Angaben in der Literatur (Blot) (9). Sicheren Anhalt brachten die Arbeiten von Hofmeister (10), Johannowsky (11), Kaltenbach (12). Dass es sich um Milchzucker handelt, steht seit Hofmeister's und Kaltenbach's Untersuchungen fest. Der Zucker stammt aus der Brustdrüse. Er tritt auf, wenn trotz fortschreitender Secretion die Milch der Brust

nicht oder nicht vollständig entnommen wird, also bei Frauen, welche nicht stillen oder das Säugegeschäft unterbrechen oder trotz Fortsetzung der Lactation so reichlich produciren, dass Milch in grossem Ueberschuss vorhanden ist, d. h. bei vortrefflichen Ammen (Ney) 13).

Auch in der letzten Zeit der Schwangerschaft kann es zur Lactosurie kommen, wenn die Brüste sehr stark entwickelt sind. Ney fand bei 16 pCt. der Schwangern und bei 77,7 pCt. der Wöchnerinnen Milchzucker. Es handelt sich also um einen ganz physiologischen Vorgang. Die Resorption des Milchzuckers ist zu vergleichen der Resorption von Fermenten, welche von den Verdauungsdrüsen gebildet und dann theilweise in das Blut zurücktreten, wenn die Drüse das Secret nicht in den Darm abgiebt (Grützner) (14). Immerhin ergeben sich für das Verständniss der puerperalen Lactosurie gewisse Schwierigkeiten, welche im Capitel Diabetes hervorgehoben werden sollen. Neuerdings behaupten Mc. Cann und Turner, dass auch Glykose im Harn der Wöchnerinnen vorkommt (15).

Mineralstoffe. Salze werden von der Mutter ebenso wie Eiweiss an die Frucht ausgeliefert. Es erscheint als das natürlichste, dass sie aus dem stets reichen Ueberschuss der Nahrung an Salzen dorthin abfliessen. Erwiesen ist das aber nicht; wir besitzen keine Versuche über den Stoffwechsel der Salze bei Schwangeren. Gelegentliche Harnanalysen können nichts lehren. Es besteht also die Möglichkeit, dass die Salze zum Theil unabhängig von der Nahrung aus dem Körper der Mutter an die Frucht abgegeben werden und der mütterliche Organismus an gewissen Salzen verarmt.

Für das **Eisen** hat Bunge (14) beim Hunde gezeigt, dass die Mutter der Frucht einen sehr bedeutenden Reservevorrath mit in das extrauterine Leben giebt, welcher zunächst in der Leber deponirt und von dem Säugling, der auf eine sehr eisenarme Nahrung (Milch) angewiesen ist, allmälig verbraucht wird. Bunge stellt die interessante und sicher zu weiteren Forschungen anregende Hypothese auf, dass dieses Reserveeisen vom weiblichen Körper schon im jungfräulichen Zustande zum Zwecke späterer Erfüllung der Geschlechtsaufgaben angesammelt werde. Aus seiner reichlichen Ablagerung zur Zeit der Pubertät könne eine Eisenverarmung des Blutes und Chlorose entspringen.

Kalk hat man im Harn von Schwangeren in verminderter Menge gefunden (Donné) (17). Schon Lehmann (18) macht darauf aufmerksam, dass dieses nicht regelmässig der Fall sei. — Die Angaben Donnés sind später mehrfach bestätigt (19). Erinnert man sich der besonderen Verhältnisse des Kalkstoffwechsels (S. 20), so wird man diesen Angaben wenig Gewicht beilegen.

Harngifte. Nach Chambrelant und Demont soll der Harn von Schwangeren nur halb so giftig sein als von anderen Frauen unter denselben Ernährungsverhältnissen (20).

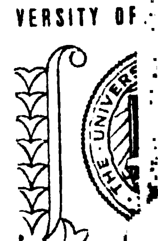



4. Einflüsse der Menstruation auf den Eiweissumsatz.

Bei Thieren ist in zwei sorgfältigen Versuchsreihen der Einfluss der Brunst auf die N-Ausscheidung geprüft. Bei Hündinnen fand Potthast (5) keinen deutlichen Einfluss auf den Eiweissumsatz, Hagemann (3) eine geringe Vermehrung desselben.

Bei Frauen lagen bisher keine brauchbaren Untersuchungen vor. Eine Angabe von Rabuteau (20), nach welcher bei der Menstruation die N-Ausscheidung sich um 20 pCt. vermindere, ist zu vernachlässigen, weil Analysen der Nahrung und des Kothes fehlen. Ich selbst habe eine grössere Zahl von Versuchen ausgeführt; viele sind missglückt. Aus den wenigen brauchbaren Reihen, welche Schrader (22) zugleich mit eigenen, unter meiner Leitung ausgeführten Untersuchungen, veröffentlichen wird, kann ich nur ableiten: dass häufig, aber nicht regelmässig kurz vor oder zu Beginn der Menstruation die N-Ausscheidung Schwankungen darbietet, welche sich weder aus der Nahrungszufuhr noch aus den Resorptionsverhältnissen erklären lassen. Mehrmals bestanden diese Schwankungen in einer plötzlichen Senkung der N-Ausfuhr, welcher in den späteren Tagen eine ausgleichende Erhebung folgte. Die Resorption der N-Substanz und des Fettes aus dem Darmcanal war einige Male zur Zeit der Menses um geringe Werthe beeinträchtigt. Näheres siehe bei Schrader.

Literatur.

1) Andral et Gavaret, Rech. sur la quantité d'acide carbonique exhalé par le poumon dans l'espèce humaine. — Annal. de chim. et de phys. 1843. S. 129.
   Oddi e Vicarelli, Infl. de la grossesse sur l'ensemble de l'échange respir. Arch. ital. de Biol. XV. 367. 1891.
2) Reprew, Einfl. der Schwangerschaft auf den Stoffwechsel bei Thieren. Dissert. Petersburg 1888 (russ.) ref. in Maly's Jahresb. XVIII. 267. 1889.
3) O. Hagemann, Ueber Eiweissumsatz während der Schwangerschaft und der Lactation. Du Bois' Arch. 1890. 577.
4) Stohmann, Biograph. Studien 1873 (cit. nach Anm. 3).
5) Mit diesen Resultaten befindet sich ein Versuch von Potthast (Beitr. z. Kenntniss des Eiweissumsatzes. Dissert. Leipzig 1887) in Widerspruch. S. darüber Hagemann, l. c. (Anm. 3).
6) Winkel, Albuminurie bei Kreissenden u. die Eklampsie. Berichte u. Studien. I. 275. 1874.
   Ingerslev, Beitrag zur Albuminurie während der Schwangerschaft. Zeitschr. f. Gynäk. VI. 176. 1881.
   Flaischlen, Ueb. Schwangerschaft u. Geburtsniere. Zeitschr. f. Gynäk. VIII. 354. 1882.
   Meyer, Zur Lehre von der Albuminurie in der Schwangerschaft und bei der Geburt. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. XVI. 215. 1889.
7) v. Noorden, Albuminurie bei gesunden Menschen. Deutsch. Arch. f. Med. XXXVIII. 205. 1886.

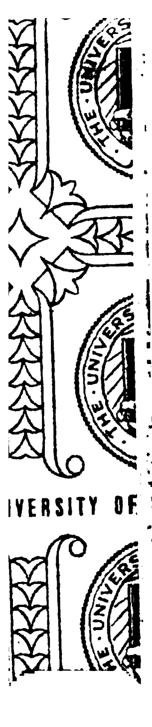
8) Fischel, Ueb. puerperale Peptonurie. Arch. f. Gynäk. XXIV. 400. 1884.
— Neue Unters. über den Peptongehalt der Lochien etc. ibid. XXVI. 120. 1885.
— Ueb. Peptonurie in der Schwangerschaft. Centralbl. f. Gynäk. 1889. 473.
Koettnitz, Ueb. Peptonurie in der Schwangerschaft. Deutsch. med. Woch. 1888. 613.
— Beitrag zur Phys. u. Path. der Schwangerschaft. Deutsch. med. Woch. 1889. S. 900. 927. 949. 1080.
Thomson, Ueb. Peptonurie etc. Deutsch. med. Woch. 1889. S. 899.
9) Blot, Gazette hebdom. 1855. 720. (Nach Ref.)
Hempel, Glykosurie im Wochenbett. Arch. f. Gynäk. VIII. 312. 1875.
10) Hofmeister, Ueb. Lactosurie. Zeitschr. f. phys. Chem. I. 101. 1877.
11) Johannowsky, Ueb. den Zuckergehalt des Harns der Wöchnerinnen. Arch. f. Gynäk. XII. 448. 1877.
12) Kaltenbach, Lactosurie der Wöchnerinnen. Zeitschr. f. Gynäk. u. Geburtsh. IV. 161. 1879.
13) Ney, Ueb. das Vorkommen von Zucker im Harn der Schwangeren etc. Arch. f. Gynäkol. XXXV. 239. 1889.
14) Grützner, Ueber Fermente im Harn. Deutsch. med. Woch. 1891. No. 1.
15) Mc. Cann et Turner, De la glycosurie puerperale. Sem. méd. 1892. 507.
16) Bunge, Ueb. Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings. Zeitschr. f. phys. Chem. XIII. 399. 1889.
17) Donné, Gaz. méd. de Paris 1841. No. 22 (nach Ref.).
18) Lehmann, Physiol. Chemie. II. 397. 1850.
19) Delattre, sur un symptome du début de grossesse. Gaz. des hôpit. 1882. 156.
20) Chambrelant et Demont, Rech. exp. sur la toxicité de l'urine daus le derniers mois de la grossesse. Mém. Soc. Biol. 1892. p. 27.
21) Rabuteau, Einfl. der Menstr. auf die Ernährung, ref. in Maly's Jahresb. 1872 aus Gaz. hebd. de Paris. 1870 Juli.
22) Schrader, Die Arbeit wird in v. Noorden's Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel Heft II erscheinen.

E. Beziehungen des Wassers zum Stoffwechsel.

1. Grösse des Wasserbedürfnisses.

Die Wasseraufnahme erheischt im gewöhnlichen Leben keine besondere Regelung. Es geht fortwährend Wasser durch Harn und Koth einerseits, durch Haut und Lungen (Perspiratio insensibilis) zu Verlust. Dieses ist zu ersetzen. Gewöhnlich überschreitet aber die Wasserzufuhr um ein erhebliches den Mindestbedarf des Körpers, mit welchem er sich eben im Wassergleichgewicht halten könnte. Forster (1) berechnete erstere für den Erwachsenen auf durchschnittlich 2200—3500 ccm; doch sind diese Zahlen nicht der Ausdruck für etwas gesetzmässiges, da für die Wasseraufnahme individuelle Gewöhnung von hervorragender Bedeutung ist.

Der Wasserhaushalt unterscheidet sich dadurch principiell von





dem Stoffwechsel der Energie zuführenden Nahrungsmittel, dass überschüssiges Wasser nicht im Körper bleibt; überschüssiges Wasser macht nur vorübergehend den Körper wasserreicher. Man hat in dieser Hinsicht besonders das Verhalten des Blutes studirt und durchgehend gefunden, dass selbst ein enormer Wasserconsum nur auf einige Stunden den Gehalt des Blutes an festen Bestandtheilen vermindert (H. Nasse, Leichtenstern, Reinert) (2).

Es verrathen also die Gewebe, einschliesslich des Blutes eine grosse Hartnäckigkeit in der Aufrechterhaltung ihres physiologischen Wassergehaltes. Man rechnet durchschnittlich 63 pCt. des Körpergewichtes auf Wasser, welches sich aber in sehr ungleicher Weise auf die einzelnen Organe und Gewebesäfte vertheilt. Im Grossen und Ganzen ist ein jugendlicher Körper wasserreicher als ein älterer, der weibliche wasserreicher als der männliche. Fettreichthum bedingt — da das Fettgewebe wasserarm ist — einen verhältnissmässig geringen Wassergehalt des Organismus.

Während der gesunde Körper sich gegen Wasserüberschwemmung leicht schützen kann, ist das umgekehrte nicht der Fall. Es werden zwar bei beschränkter Wasserzufuhr die Ausgaben herabgesetzt; aber das ist doch nur in engen Grenzen möglich. Werden diese individuell verschieden abgesteckten Grenzen überschritten, wie das z. B. planmässig bei der Schroth'schen Durstkur geschieht, so verarmen die Gewebe an Wasser. Für das Blut hat zuerst Jürgensen (3) diesen Nachweis geführt und zugleich konnte er zeigen, dass die Wasserverarmung dem Eiweissbestande des Körpers sehr gefährlich wird.

2. Vertheilung der Wasserausfuhr auf Harn und Perspiratio insensibilis.

Die Wege der Wasserausscheidung sind Harn und Koth, Lunge und Haut. Man kann rechnen, dass für gewöhnlich der ruhende Mensch etwa $^1/_3$ des gesammten zur Ausscheidung gelangenden Wassers durch Haut und Lunge verliert. Doch schwanken diese Theilzahlen ausserordentlich mit der Temperatur, dem Wassergehalt und der Bewegung der umgebenden Luft und ferner mit der Art und dem Maass der Thätigkeit und der Zusammensetzung der Nahrung.

Was letztere betrifft, so veranlasst eiweissreiche Nahrung eine stärkere Ausfuhr von Wasser durch die Nieren, als eiweissarme. Z. B. als Peschel (4) seinen Körper allmälig an eiweissarme Nahrung zu gewöhnen suchte (S. 114), sank die Diurese schnell ab: in den ersten Tagen der eiweissarmen Kost betrug sie im Mittel noch 1300 cm, am 5.—8. Tag 750, zuletzt 620 cm, obwohl die Wasserzufuhr und die äusseren Verhältnisse (Temperatur, Bewegung) nicht verändert waren.

3. Einfluss der Wasseraufnahme auf den Gesammtstoffwechsel.

Es ist ein weitverbreiteter Glaubenssatz, dass man in der Regelung der Wasserzufuhr ein Mittel hat, den Stoffwechsel mächtig zu beein-

flussen. Gewisse Wirkungen kann man sicher erzielen. Nur sollte man dieselben nicht mit so allgemeinen Aeusserungen, wie „Beschleunigung und Verlangsamung des Stoffwechsels" bezeichnen; das sind Redensarten, welche nur den Mangel an genauen Begriffen verdecken.

Reichlicher Wassergenuss muss den Gesammtstoffwechsel beeinflussen. Doch gehören dazu wirklich grosse Mengen. Dieselben beanspruchen Magendarmarbeit zur Resorption, vielleicht auch Einsatz grösserer Herzarbeit zur Fortbewegung der zeitweise vermehrten Blutmasse, stärkere Arbeit der ausscheidenden Drüsen. Wie gross der hierauf zu verwendende Einsatz an potentieller Energie, ist ungenügend bekannt. Er kann nicht bedeutend sein, da Bidder und Schmidt (5) bei einer Katze den inanitiellen Stoffwechsel (gemessen an der CO_2) nach grösstmöglicher Wasseraufnahme nicht steigen sahen und auch A. Loewy (6) keine Zunahme der Oxydationsvorgänge nach Wasserzufuhr am O-Verbrauch ablesen konnte.

Dagegen wird zur Erwärmung grosser Wassermengen eine erhebliche Wärmeentwicklung benöthigt, welche dem Stoffumsatz zu Last fällt. Das ergiebt die Berechnung an folgendem Beispiel. Ein 10 jähriger Knabe von 24 Kilo, zu dessen Ernährung 1500 Calorien völlig ausreichen sollten (S. 98), war an Diabetes insipidus erkrankt. Er trank täglich etwa 8 Liter Wasser, ausser dem in fester Nahrung enthaltenen. Um dieselben von ca. 12° C. auf Körpertemperatur zu erwärmen, sind 200 Cal. nöthig. Die einfache Wärmebindung durch Wasser legte ihm also eine Steigerung des Calorienbedürfnisses um 13 pCt. auf.

4. Wasserzufuhr und Fettzersetzung.

In den letzten Jahren sind die Beziehungen zwischen Wasseraufnahme und Fettzersetzung vielfach discutirt worden. Namentlich Oertel (7) betont, dass reichlich Wasser den Fettansatz fördere, Wasserbeschränkung ihn ermässige. An der Richtigkeit der Beobachtung, dass Wasserentziehung Fettschwund im Gefolge hat, ist kaum ein Zweifel erlaubt. Oertel's erste Mittheilung ist durch die Erfahrung der letzten Jahre vielfach bestätigt (8). Oertel sah durch Verminderung der Wasseraufnahme unter sonst gleichbleibender Kost und Lebensordnung in 2—2½ Monaten das Fettpolster fetter Personen in auffallendster Weise schwinden. Zum näheren Einblick in den Zusammenhang reicht aber, was bisher bekannt, nicht aus.

Oertel's eigene Deutung, welche auf Erwägungen über die Mechanik der Circulation im Fettgewebe beruht, ist nicht haltbar. Sie steht ausserhalb jeder Beziehung zur Cellularphysiologie. Der Angriffspunkt muss bei dem Protoplasma der Körperzellen liegen, welche auf irgend eine Art durch Wassermangel zu verschwenderischer Arbeit veranlasst werden und dann ihren Mehrbedarf aus dem Fettpolster beziehen.



Die Verhältnisse sind besonders verwickelt, weil manche Erfahrungen vorliegen, welche auch umgekehrt einer Beförderung des Fettansatzes durch Wasserbeschränkung das Wort reden. Dieselben stammen aus der Mastviehzucht. Henneberg (9) wies darauf hin; gewisse Thierarten lassen sich leichter mästen, wenn sie wenig Wasser erhalten. Es sind also auf diesem Gebiete noch Widersprüche vorhanden.

5. Wasser und Eiweisszersetzung.

Wird bei einem Menschen, der mit bestimmter Nahrung im N-Gleichgewicht sich befand und eine bestimmte Menge Wasser am Tage trank, die Wasserzufuhr so vermehrt, dass eine erhebliche Zunahme der Diurese auftritt, so erscheint im Harn häufig mehr N. Es hat sich eine Discussion entsponnen, ob daran eine Steigerung des Eiweisszerfalles Schuld sei (Bischoff, Forster, Voit, Henneberg) (10) oder nur eine stärkere Auslaugung des im Körper angehäuften Harnstoffs und anderer N-haltigen Zerfallsproducte (Bidder und Schmidt, Seegen, Oppenheim, A. Fränkel, J. Mayer) (11). Es steht jetzt fest, dass letztere jedenfalls mitbetheiligt ist und es ist nur discutabel, ob daneben auch noch ein grösserer Eiweisszerfall zur Vermehrung des Harn-N beiträgt.

Voit, welcher sich mit gewichtiger Stimme dahin aussprach, dass letztere erwiesen sei, stützt sich ausschliesslich auf Thierversuche und in der That sind einige derselben (namentlich bei Pflanzenfressern) kaum anders zwanglos zu deuten. Ein besonders genauer Versuch J. Mayer's (11) (am Hund) ergab hingegen, dass nur in den ersten Tagen der Wasservermehrung die N-Ausscheidung steigt; dann sinkt sie wieder, so dass die Durchschnittszahl für N in der Wasserperiode gleich wird derjenigen in der Vorperiode.



Aehnlich gut durchgeführte Versuche am Menschen, welche den N-Gehalt der Speisen genau berücksichtigen, sind sehr spärlich. Die älteren Versuche (12) von Genth, Mosler, Becher wies schon Voit zurück, obwohl sie seiner Theorie günstig waren. Bei Oppenheim (11) hatten ebenso wie in dem Hundeversuch Mayer's nur die ersten Quantitäten der Mehrzufuhr grössere Harnstoffausscheidung im Gefolge, weitere Zulagen steigerten sie nicht mehr.

Ich selbst habe schon vor längerer Zeit an Mädchen und Frauen, welche wegen irgend einer Kleinigkeit zur Aufnahme gekommen waren, mehrere Beobachtungen angestellt. Die Kost war in jedem Versuche Tag für Tag genau die gleiche, der N-Gehalt bekannt; auf Kothanalysen glaubte ich verzichten zu dürfen. Die Zahlen für Wasser beziehen sich nur auf Suppen und Getränk und nicht auf feste Stoffe. Als Getränk gab ich den Charlottenburger Fürstenbrunnen, dessen Salzgehalt minimal ist.

1) Versuchs-Tage	Wasser	N der Nahrung	Harnmenge	N im Harn
1—4	900	13,2	900	12,1 (Mittelwerth).
5	2000	13,2	1050	13,9
6	2000	13,2	1320	13,1
7	2000	13,2	1700	11,8
8	2800	13,2	2620	12,0

2)	Wasser	N der Nahrung	Harnmenge	N im Harn
1—3	1000	11,8	780	10,6 (Mittelwerth).
4	2100	11,8	1450	12,2
5	2100	11,8	1920	10,9
6	2900	11,8	2700	10,9

3)	Wasser	N der Nahrung	Harnmenge	N im Harn
1—4	2300	12,2	2150	11,3 (Mittelwerth).
5	3800	12,2	3200	11,5
6	3900	12,2	3570	11,1

In Versuch 1 und 2 war in der Vorperiode nur spärlich Wasser getrunken; die plötzliche Steigerung des Consums vermehrte vorübergehend (1—2 Tage) lang die N-Ausfuhr.

In Versuch 3 war vom Anfang an die Wasserzufuhr reichlich. Die plötzliche Steigerung hatte gar keinen Einfluss auf die N-Bilanz. Dasselbe ergab der 8. Tag des ersten Versuchs. Die N-Zunahme trat also nur da ein, wo nach Lage der Dinge N-Retention nicht auszuschliessen war.

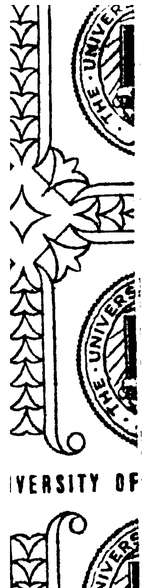
Es scheint mir hieraus hervorzugehen, wie schon Oppenheim betonte, dass eine Steigerung das Eiweisszerfalls durch reichliches Wassertrinken beim Menschen nicht erfolgt, sondern die ganze Erscheinung der N-Vermehrung auf besserer Auslaugung der Gewebe beruht.

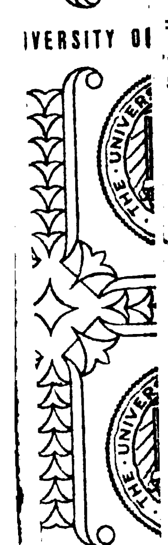
Die kleinen Beobachtungen dienen zur Mahnung, dass man in Stoffwechselversuchen von vornherein den Individuen reichlich Getränk zuführe. Dann können kleine Schwankungen der Wasserzufuhr, welche etwa während des Versuchs nöthig werden, das Urtheil über die Eiweisszersetzung nicht trüben.

Ueber die Beziehungen der Wasserzufuhr zur Harnsäureausscheidung S. 55. Daselbst ist ein Versuch Schöndorff's verzeichnet, welcher ähnliches ergab, wie meine Beispiele.

Literatur.

1) Forster, Beitrag zur Ernährungsfrage. Zeitschr. f. Biol. IX. 381. 1873.
2) H. Nasse, Ueb. den Einfluss der Nahrung auf das Blut. Marburg 1850.
Leichtenstern, Untersuchungen über den Haemoglobulingehalt des Blutes S. 49. Leipzig. 1878.





Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen. S. 87. Leipzig. 1891. (Hier vollständige Literaturübersicht).
3) Jürgensen, Ueb. das Schroth'sche Heilverfahren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. I. 196. 1866.
4) Peschel, Untersuch. über den Eiweissbedarf des gesunden Menschen. Dissert. Berlin 1890.
5) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 345. 1852.
6) Loewy, Ueber den Einfluss der salinischen Abführmittel auf den Gaswechsel des Menschen. Pflüger's Arch. XLIII. 515. 1888.
Tuwin, Ueber den Einfluss der innerl. Darreichung von Wasser auf den Gaswechsel. Dissert. Petersburg 1889. (Das Resultat dieser russisch geschriebenen Arbeit blieb mir unbekannt; ein Referat fand ich nirgends.)
7) Oertel, Allg. Therapie der Kreislaufstörungen. I. Aufl. 1888.
8) Dass. IV. Aufl. 1891; hier Literaturangaben.
9) Henneberg, Ueber Behandlung der Fettleibigkeit. Congr. für innere Medicin. 1885. S. 44.
10) Bischoff, Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels. S. 143 ff. 1853.
Forster, Beitrag zur Lehre von der Eiweisszersetzung. Zeitschr. f. Biol. XI 496. 1875.
Voit, Phys. d. Stoffwechsels. S. 152 ff. (Hier krit. Besprechung d. Literatur).
Henneberg, Neue Beiträge etc. S. 395. 1871. (Citirt nach Voit.)
11) Bidder u. Schmidt, l. c. (Anm. 5) S. 312.
Seegen, Studien über Stoffwechsel im Thierkörper. S. 127 ff. Berlin. 1887.
Oppenheim, Beiträge z. Phys. u. Path. der Harnstoffausscheidung. Pflüger's Arch. XXIII. 446. 1881.
A. Fränkel, Ueber den Einfluss verminderter O-Zufuhr auf den Eiweisszerfall. Virchow's Arch. LXVII. 273. 1876. Einige Bemerkungen etc. Virchow's Arch. LXXI. 117. 1877.
J. Mayer, Ueb. den Einfluss der vermehrten Wasserzufuhr auf den Stoffumsatz. Zeitschr. f. klin. Med. II. 34. 1880.
12) Genth, Unters. über den Einfl. des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. 1856.
Mosler, Arch. d. Ver. f. wiss. Heilk. III. 1857.
Becher, Studien über Respiration. S. 46. 1855. (Letztere beiden Arbeiten nach Voit citirt.)

F. Beziehungen der Salze zum Stoffwechsel.

1. Grösse des Salzebedürfnisses.

Auf die Beziehungen der Salze zu allgemeinen und besonderen Vorgängen des Stoffwechsels gehe ich hier nur kurz ein, weil sie für die Beurtheilung des krankhaften Stoffwechsels bisher nur in ganz speciellen Fragen Bedeutung erlangt haben. Wo dieses der Fall, wird später das zum Verständnisse nothwendige nachgetragen werden.

Vom Salzebestand geht auch im Hunger fortdauernd eine kleine Menge zu Verlust. Doch kann der Körper die Salzausfuhr auf ein

sehr geringes Maass beschränken, wenn ihm ungenügender Ersatz geboten wird. Das gilt für alle Aschebestandtheile, für die einzelnen aber in verschiedenem Grade; am deutlichsten ist es beim ClNa: die ClNa-Ausscheidung sinkt nach 2—3 Hungertagen schnell ab und kann nach längerer Inanition so gering werden, dass Silberlösung im Harn kaum eine Trübung erzeugt.

Die Beschränkung der Ausfuhr in Zeiten des Aschenmangels ist ein wichtiges Schutzmittel des Körpers, denn der thierische Organismus ist gegen Entziehung der Salze äusserst empfindlich. Doch wird ein wirklicher Salzemangel bei dem Reichthum unserer Nahrungsmittel an Nährsalzen kaum vorkommen.

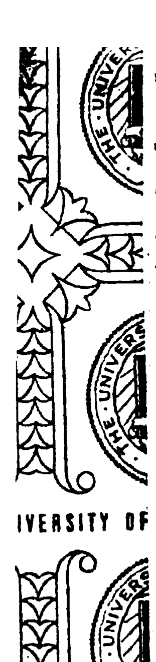
Wie gross das Mindestbedürfniss des Menschen an Salzen überhaupt und an einzelnen Salzen, oder m. a. W. die kleinsten Mengen sind, mit welchen die Verluste eben gedeckt werden können, lässt sich bis jetzt nicht ermessen. Nur für den Säugling liegen bestimmte Anhaltspunkte vor. Man darf mit Bunge (1) annehmen, dass der Säugling in der Muttermilch das zureichende, aber auch nicht viel mehr als das eben zureichende Nahrungsmaass erhält. Im 4. Monat trinkt der Säugling täglich ungefähr ein Liter Milch. Darin fand Bunge: 0,78 K_2O; 0,23 Na_2O; 0,33 CaO; 0,06 MgO; 0,004 F_2O_3; 0,47 P_2O_5; 0,44 Cl.

In späteren Lebensjahren ist nach der geläufigen Annahme der Mindestbedarf an Salzen nicht nur relativ, sondern auch absolut kleiner als beim Kinde, da letzteres aschenhaltiges Gewebe neu aufzubauen, der Erwachsene dagegen nur zu erhalten und zu ergänzen habe. Doch ist die Lehre von dem niederen Salze-Bedürfniss des Erwachsenen niemals streng bewiesen worden.

Was — abgesehen vom Schwellenwerth des Bedarfs — die Einfuhr an Salzen betrifft, so ist dieselbe beim Erwachsenen individuell sehr verschieden, je nach der Art der Nahrung. Gewöhnlich werden sie in reichlichem Ueberschusse aufgenommen und der Körper entledigt sich derselben im Bestreben, den Salzvorrath der Säfte und Gewebe constant zu halten, alsbald wieder. Allerdings ist die Geschwindigkeit, mit welcher dieses geschieht, nicht für alle Aschenbestandtheile die gleiche, so dass im Verlauf der 24stündigen Normalperiode das Mischungsverhältniss der Salze im Körper nicht immer dasselbe ist.

Zu den Unterschieden, welche die Wahl der Kost (vegetabilisch, animalisch, gemischt) naturgemäss mit sich bringt, kommen für das ClNa noch ganz besondere Schwankungen hinzu, abhängig von der individuellen Geschmacksrichtung. Bei 3 jungen Collegen, welche sämmtliche Mahlzeiten gemeinsam einnahmen, also gleiche Kost genossen, gewann ich als Nebenbefund bei einer zu anderen Zwecken angestellten Untersuchung des 24 stündigen Harns am gleichen Tage:

	bei A.	B.	C.
ClNa	12,0 g	15,8 g	18,9 g
P_2O_5	1,91 g	2,30 g	1,98 g



Der Stickstoff ist nicht bestimmt, doch zeigen die P_2O_5-Werthe, dass die Nahrungsmengen bei den 3 Personen annähernd gleiche waren; die Grösse des ClNa-Genusses war aber sehr verschieden.

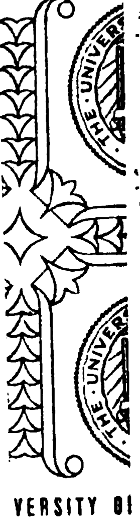
Immerhin lassen sich für den Salzconsum des ausgewachsenen Menschen gewisse Durchschnittszahlen angeben, welche aus dem Salzgehalt des Harns hervorgehen, da die meisten Nährsalze gut resorbirt und durch die Nieren ausgeschieden werden.

Man findet im Harn des Erwachsenen bei mittlerer, gemischter Ernährung ungefähr:

Cl	6—8 g
P_2O_5	2,0—3,5 g
SO_3	2,0—3,5 g
K_2O	2—3 g
Na_2O	4—6 g
Fe	Spuren
CaO	0,15—0,35 g
MgO	0,2—0,3 g.

Die Zahlen für Cl, SO_3, K_2O, Na_2O bezeichnen ziemlich richtig, für P_2O_5 und MgO wenigstens annähernd die Grösse der durchschnittlichen Zufuhr; für Fe und CaO bleiben sie allerdings weit hinter derselben zurück, weil die Hauptaustrittsstelle dieser Mineralien nicht die Niere, sondern der Darm ist (vergl. S. 20).

2. Verwerthung der Aschenbestandtheile zur lokalen Diagnostik von Soffwechselvorgängen.



Die Aschenbestandtheile sind im Körper enthalten

1. als Salze der Säfte (Plasma des Blutes und der Lymphe), und der Gewebe, bezw. ihrer Zellen;

2. als Salze, welche z. Z. auf dem Transport zwischen Darmwand und Ausscheidungsstätte sich befinden.

Von diesen ist — im Verhältniss zur Masse der Säfte und der Gewebe 1. constant, 2. fluctuirend. Die Ausfuhr der Salze richtet sich daher

1. nach der Grösse der Resorption (2),

2. darnach, ob die Masse der Säfte und der Gewebe zunimmt oder abnimmt. Wachsthum derselben bringt Retention, Schwund Abgabe von Salzen mit sich; ersteres vermindert, letzterer vermehrt die von der Resorption beherrschte Ausfuhr.

Hierauf gründet sich eine lokale Diagnostik des Gewebezerfalles und Gewebeanbaues. Denn die einzelnen Gewebe und Gewebssäfte enthalten die Salze in verschiedener Mischung untereinander und in verschiedenem Verhältniss zum N.

Unter Berücksichtigung der Thatsache, dass Gewebe und Säfte ihren Procentgehalt an Salzen mit Energie wahren und unter Berück-

sichtigung der chemischen Zusammensetzung der Gewebe kann man daher aus dem Mischungsverhältnisse, in welchem die Salze und der N in den Excreten erscheinen, schliessen, ob bestimmte Gewebe zerfallen oder aufgebaut werden oder sich erhalten.

Es ist aber klar, dass dieser Schluss voraussetzt:

1. die genaue Kenntniss der verzehrten Salze,

2. die vollständige Kenntniss der Ausscheidungen, d. h. nicht nur im Harn, sondern auch im Kothe, wo theils die nicht resorbirten, theils die in den Darm secernirten Aschenbestandtheile zu finden sind.

3. Beobachtung der Ausscheidungen durch längere Zeiträume, mindestens 24 Stunden, da die Ausscheidungsgeschwindigkeit der einzelnen Salze verschieden ist.

Aus diesen Gründen wird die lokale Diagnostik des Gewebezerfalles und Gewebeaufbaues am leichtesten im Hunger durchzuführen sein, weil im Hunger von den Gewebsbestandtheilen die meisten fast quantitativ im Harn erscheinen (vergl. Capitel Hunger), die Analysen der Nahrung gänzlich wegfallen und die Analysen des Kothes nur einzelne Bestandtheile (Ca, P_2O_5, MgO, Fe) zu berücksichtigen haben.

Wenn man aber bei erhaltener Nahrungszufuhr ohne Kenntniss der Nahrung und des Kothes die lokale Diagnostik des Gewebezerfalles nur auf Harnanalysen stützen will, so ist das (mit einzelnen sehr beschränkten Ausnahmen) eine Spielerei, welche der Kritik nicht werth ist.

Literatur.

1) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chem. S. 96. II. Aufl. 1889.

Pathologischer Theil.

Erstes Capitel.

Der Hunger und die chronische Unterernährung.

Die Kenntniss des Stoffwechsels im Hunger ist für Physiologie und Pathologie von hervorragender Bedeutung; für erstere, weil eine Reihe wichtiger Thatsachen der Physiologie am hungernden Thier und Menschen entdeckt ist — für die Pathologie, weil man am Krankenbette, trotz aller Bemühungen der Diätetik, oft hungernden oder nahezu hungernden Menschen gegenübertritt.

Man kann daher die Veränderungen, welche für den Stoffwechsel aus der Krankheit entspringen, nicht richtig beurtheilen, wenn man nicht abzuschätzen weiss, wie viel jener Veränderungen auf Rechnung der Inanition zu setzen ist.

Wenn wir z. B. erfahren, dass manche Fiebernde nach mehrtägigem Kranksein wenig ClNa ausscheiden, so wird der mit dem Stoffwechsel des Hungers nicht vertraute geneigt sein, diese Erscheinung als abhängig vom Fieber zu betrachten; wer aber den Stoffwechsel im Hunger kennt, weiss, dass man gleiches beim einfachen Hunger des gesunden Menschen beobachtet und wird sich die Frage vorlegen, ob nicht die Nahrungszufuhr seines Kranken so gering war, dass die Inanition allein den seltsamen Befund erklärt. Dieses eine Beispiel genüge für viele.

Es ist praktisch wichtig, zwei Formen des Hungerns zu unterscheiden.

1. Den acuten Hungerzustand, d. h. die plötzliche vollständige Entziehung der Nahrung nach vorausgegangener guter Ernährung.

2. Den Zustand der chronischen Unterernährung, beruhend auf einer durch Wochen oder gar Monate fortgesetzten ungenügenden Nahrungszufuhr.

Das Interesse der Wissenschaft hat sich vorwiegend der ersteren Form zugewendet; sie ist genau studirt.

Leider ist Gleiches für die zweite Form nicht zu sagen; das ist ein fühlbarer Mangel in der Pathologie des Stoffwechsels; denn am Krankenbette hat man es sehr häufig mit Menschen zu thun, welche lange Zeit weniger Brennmaterial zuführten als sie zersetzten und dadurch ihren Ernährungszustand erheblich schädigten.

Wir werden auf beide Formen Rücksicht zu nehmen haben.

1. Die Gesammtzersetzung.

a) Im acuten Hunger.

Die Gesammtzersetzung erleidet — gleichbleibende äussere Bedingungen vorausgesetzt — in den ersten Tagen des acuten Hungers keine Einbusse (von Hoesslin) (1). Mit anderen Worten: Der Organismus verbraucht dieselbe Menge Stoff und da er sie durch neuzugeführtes Material nicht erhält, lebt er in gleich verschwenderischer Weise auf Kosten der eigenen Körpersubstanz (vergl. S. 102).

Classische Beispiele (2) hierfür sind die Stoffwechselversuche, welche Voit und Pettenkofer an einem Uhrmacher und Ranke an sich selbst ausführte.

Der Uhrmacher setzte in 24 Stunden bei körperlicher Ruhe um:
im Hunger 2320 Calorien (Mittel aus 2 Versuchen),
bei Nahrungszufuhr 2362 „ („ „ 7 „).

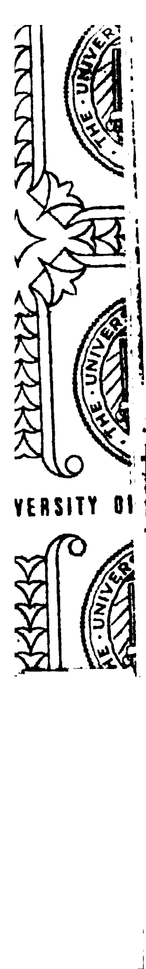
Ranke setzte in 24 Stunden bei körperlicher Ruhe um:
im Hunger 2150 Calorien (Mittel aus 3 Versuchen),
bei Nahrungszufuhr 2449 „ („ „ 3 „).

Die Stoffzersetzung an den Nahrungstagen war also nur um weniges höher als an den Hungertagen. Das plus erklärt sich ohne Weiteres aus der Mehrzersetzung, welche die Verdauungsarbeit beansprucht (S. 102).

Diese Versuche betrafen nur einzelne Hungertage; sie erhielten eine wesentliche Ergänzung durch die wichtigen und systematischen Beobachtungen von Zuntz (3) und Lehmann beim Hungerkünstler Cetti.

Cetti verbrauchte bei voller Ernährung — zur Zeit des Versuchs aber nüchtern und ruhend — 4,50 und 4,79 ccm O_2 per Kilo und Minute (Schwellenwerth seines O_2-Bedürfnisses, cf. S. 94); während seiner Hungerperiode am 3.—6. Tage (gleichfalls ruhend) durchschnittlich 4,65 ccm O_2 und am 9.—11. Hungertage durchschnittlich 4,73 ccm O_2. Daraus folgt, dass die im nüchternen Zustande, d. h. nach vollendeter Verdauungsarbeit beobachtete Grösse der Oxydationsprocesse sich voll und ungeschwächt bei lange andauernder Inanition erhält.

Die Berechnung des gesammten 24stündigen Calorienumsatzes Cetti's ergab ungefähr das Gleiche: am I. Hungertage 1850, am V. Tage



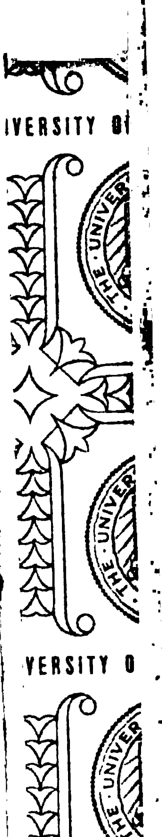
1600 Calorien. Die absolute Grösse des Umsatzes sank also erheblich; bezieht man ihn aber, was unerlässlich ist, auf das jeweilige Körpergewicht, d. h. berücksichtigt man, dass der Körper inzwischen an zersetzenden Zellen ärmer geworden (S. 96), so erhält man 32,4 bezw. 30,0 Cal. per Kilo; der Calorienumsatz sank also vom I. bis V Hungertage nur um 7,4 pCt. Die Differenz ist sehr gering, fast innerhalb der Fehlergrenzen.

Aehnliche Untersuchungen hat später Luciani (4) bei dem Hungerkünstler Succi angestellt. Ich entnehme den Angaben Luciani's (unter Umrechnung der Gewichtswerthe in Volumwerthe), dass Succi vom 12.—30. Fasttage ruhend pro Minute und Kilo 4,08 ccm O_2 verbrauchte. Bei Cetti waren es am Morgen des 11. Hungertages 4,67 ccm. Der Mittelwerth Succi's fällt wie bei Cetti durchaus in den Bereich der normalen, bei vollernährten ruhenden Menschen ca. 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit stets beobachteten Werthe (S. 94); dass er niedriger ist, als bei Cetti, erklärt Luciani mit Recht daraus, dass bei Succi das Kilo Körpersubstanz fettreich bezw. relativ zellenarm, bei Cetti mager bezw. zellenreich war (S. 98).

Die Körperwärme verharrte bei beiden Hungerkünstlern auf normaler Höhe; sie schwankte bei Cetti zwischen 36,4 und 37,0, bei Succi zwischen 36,2 und 37,3° C.

Die Versuche am Menschen bestätigten im Allgemeinen die früheren Erfahrungen des Thierexperimentes.

Man hatte zwar öfters beim Vergleiche der Zersetzungen am letzten Ernährungstage und ersten Hungertage einen bedeutenden Abfall des O_2-Verbrauchs gefunden. Das erklärt sich, weil man an jenem Tage ein in voller Verdauungsarbeit befindliches, an diesem Tage ein Thier mit ruhendem Darm untersuchte. Sobald aber nach Abschluss der Verdauung der eigentliche Ruhewerth der Zersetzung erreicht war (Rubner) (5), sank dieselbe zwar allmälig mit der Abnahme des Körpergewichts, blieb aber pro Kilo Thier gleich hoch oder stieg sogar.



Ein Hund Voit's und Pettenkofer's (6) setzte um:

am 2. Hungertag	1097 Calorien,	pro Kilo	=	30,3 Cal.,
„ 5. „	1103 „	„ „	=	34,7 „
„ 8. „	1041 „	„ „	=	34,1 „

Eine fettreiche Katze Bidder's und Schmidt's (7) setzte um:

am	1.— 6. Hungertag im Mittel	134,6 Cal.,	pro Kilo	=	61,6 Cal.
„	7.—12. „ „ „	115,5 „	„ „	=	65,4 „
„	13.—18. „ „ „	95,2 „	„ „	=	67,1 „

Bei hungernden Meerschweinchen fand Finkler (8) für je 1 pCt. Abnahme des Körpergewichts eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs um 0,35 pCt. per Kilo; also auch hier, wie bei Hund und Katze eher eine relative Zunahme des Umsatzes, im Gegensatze zum Menschen, für welchen sich (bei Cetti) eine kleine relative Abnahme der Calorienentwicklung berechnen liess.

Die Versuche an Cetti und Succi haben ferner in Uebereinstimmung mit den Thierversuchen Finkler's, Regnault's und Reiset's (9) ergeben, dass im Hunger die CO_2-Ausscheidung stärker absinkt als der O_2-Verbrauch. Es wurden bei Cetti respir. Quotienten bis herab zu 0,65, bei Succi gar bis 0,50 gefunden. Dass sie niedriger als beim Vollernährten (0,73 – 0,86), ist natürlich, weil der Hungerer kein Kohlenhydrat (resp. Quot. = 1), sondern nur Eiweiss (resp. Quot. = ca. 0,73) und Fett (resp. Quot. 0,70) zersetzt (cf. S. 93).

Ein Herabsinken unter 0,7 lässt sich kaum anders, als durch die Aufspeicherung unvollkommen oxydirter Substanzen im Körper des Hungernden erklären.

b) Gesammtzersetzung bei chronischer Unterernährung.

Es wäre nun von grösster Bedeutung, sicheres darüber zu wissen, ob bei protrahirter Inanition die kundgegebenen Gesetze in gleicher Weise zu Recht bestehen, d. h. ob der Mensch, welcher durch ungenügende Ernährung sehr allmälig in einen schlechten Ernährungszustand kam, noch ebenso verschwenderisch Stoff zersetzt, wie im acuten Hunger, oder ob nach Art einer selbstthätigen und zweckmässigen Regulation bei dauernd ungenügender Kost die Zersetzungen sparsamer vollzogen werden. Nach den wenigen Untersuchungen, welche vorliegen, scheint eine derartige Regulation möglich.

So fand (10) Voit, dass ein durch Magenkatarrh, der die Nahrungszufuhr behinderte, schwer heruntergekommener Mann bei 43 k Gewicht pro Tag 1266 Calorien (= 29,4 Cal. pro Kilo) umsetzte; als er später in besseren Ernährungszustand gekommen, setzte er bei 57 k Gewicht 2059 Cal. (= 36,1 Cal. pro Kilo) um. In einem anderen Falle, bei einem schwächlichen und schlecht genährten 36jährigen Schneider fanden Pettenkofer und Voit in der Ruhe einen Umsatz von gleichfalls nur 29,8 Cal. pro Kilo (1568 Calorien, 52,5 k).

Auch v. Rechenberg (11) fand bei schlecht genährten sächsischen Webern die Stoffzersetzung in einzelnen Fällen bis auf 29 Cal. pro Kilo gesunken. Diese Zahl spricht eine noch bedeutendere Abnahme der Zersetzung aus, als sie den Versuchsindividuen Voit's und Pettenkofer's eignete. Denn letztere ruhten, während v. Rechenberg's sächsische Weber dabei mittelschwere Arbeit leisteten und daher einen Umsatz von 35—40 Calorien erwarten liessen (S. 105).

Ausserdem lassen sich Erfahrungen am Krankenbette beibringen. Fr. Müller (12) sah eine durch Oesophagusstenose nach Laugenintoxication bis auf 31 k heruntergekommene Patientin zu besserem Ernährungszustande gelangen, während sie an 5 Tagen 24,7 Calorien, an weiteren 7 Tagen 27,1 Cal. und an 8 Tagen 30,0 Cal. in maximo pro Tag und Körperkilo mit der Nahrung zuführte. Dabei stieg das Körpergewicht um 3½ k, wovon ca. 1½ k auf reinen Fleischansatz zu



rechnen waren. Dieses Beispiel, welches keineswegs isolirt dasteht[1], scheint im Verein mit den Untersuchungen Voit's und v. Rechenberg's, darzuthun, dass Menschen, welche in der Gesammternährung tief, aber langsam geschädigt wurden, einen verlangsamten Stoffwechsel im wahren Sinne des viel missbrauchten Wortes haben, d. h. pro Kilo Körpersubstanz weniger Stoff verbrennen, als gesunde Menschen und als Individuen, welche aus voller Ernährung in einen acuten Hungerzustand übertreten. Freilich ist diese Erfahrung noch nicht für allseitig gestützt und beleuchtet zu erachten. Es wäre namentlich wünschenswerth, mit Hilfe der Methode von Zuntz (S. 94) bei stark herabgekommenen Individuen in breiter Zahl Normalwerthe der O_2-Zehrung zu gewinnen, welche als Standard dienen, wenn es zu beurtheilen gilt, ob ein kranker Mensch unter dem Einfluss der Krankheit und unabhängig von seinem Ernährungszustande Abweichungen der O_2-Zehrung von der Norm darbietet.

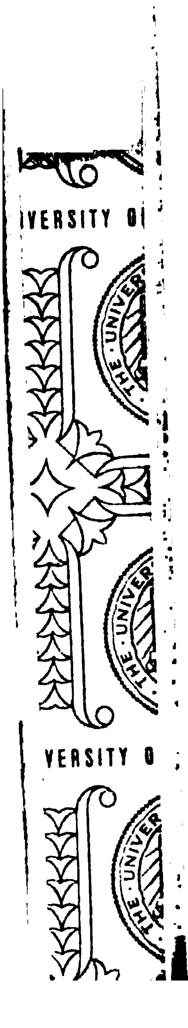
2. Die Eiweisszersetzung.

a) Im acuten Hunger.

Die Eiweisszersetzung beim Menschen im acuten Hungerzustand ist in zahlreichen Versuchen bestimmt worden. Die besten Aufschlüsse gewähren die Beobachtungen an den Hungerkünstlern (14) Cetti, Breithaupt, Succi.

Bei Cetti fand man:

	in Harn und Koth	entsprechend einem Umsatz von	N-Abgabe pro Kilo
Vor dem 1. Hungertage	14 g N	87,5 g Eiweiss	
an den ersten 4 Hungertagen im Mittel	12,9 g N	80,6 g "	0,235
am 5—7. Hungertag im Mittel	10,56 g N	66,0 g "	0,202
am 8—10. Hungertag im Mittel	9,73 g N	60,8 g "	0,190



Bei dem 21 jährigen Arbeiter Breithaupt betrug die N-Ausschei-

[1]) Ich habe hier ausdrücklich einen Versuch von Klemperer (13) abzuweisen, nach welchem eine 22 jährige Schneiderin, die durch unzureichende Ernährung von 50 kg auf 36 kg reducirt war, sich 11 Tage lang mit 18 Cal. pro kg im Caloriengleichgewicht befunden haben soll. Klemperer schliesst dieses aus günstiger N-Bilanz. Das ist durchaus nicht erlaubt. Der einzige Schluss, den Klemperer hätte ziehen dürfen, war, dass nach langem Hunger (Oesophagusstenose!) der Organismus selbst aus knapper Kost N zum Aufbau neuer Zellen zurückbehalten kann (S. 121 u. 155). Dass die Patientin dabei Fett zusetzte, also weit entfernt war, mit 18 Cal. pro kg den Bedarf zu decken, hätte Klemperer auch selbst sich sagen können, wenn er beachtet hätte, dass seine Patientin in den 11 Tagen von 36,1 kg auf 34,8 kg herunterkam.

dung durch den Harn am ersten Hungertage 10,01 g, am sechsten Hungertage 9,88 g; im Mittel von 6 Hungertagen ergab sich eine N-Ausscheidung durch Harn und Koth von 11,25 g.

Bei Succi fand man:

	im Harn N	entsprechend Eiweiss	N[1] pro Kilo
An 5 Tagen vor dem Hunger im Mittel	16,230	101,4	
Hungertage 1—5 im Mittel	12,865	80,4	0,214
6—10	8,491	53,1	0,150
11—15	5,806	36,2	0,109
16—20	5,308	33,1	0,102
21—25	4,687	29,3	0,094
26—30	5,346	33,3	0,109

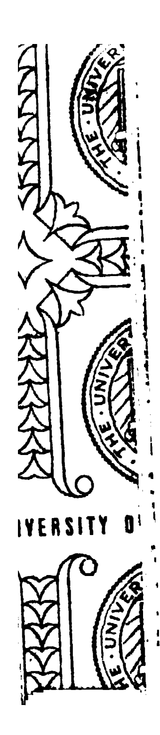
Die Uebereinstimmung der Eiweisszersetzung bei den 3 Individuen während der ersten 6—10 Hungertage ist deutlich: bei Cetti waren im Harn und Koth im Mittel 10 g, bei Breithaupt 11,25; bei Succi waren an den ersten 10 Tagen im Harn allein durchschnittlich 10,678 g N; rechnet man dazu ca. 0,2 g N des Hungerkothes, so erhöht sich die Zahl auf 10,878. Man darf hiernach den Werth von 10—11 g als Standardzahl für den täglichen N-Verlust in den ersten 1½ Wochen des Hungers bei vorher gut ernährten, gesunden, kräftigen Männern betrachten (vergl. S. 109—111).

Weichen die Zahlen im einzelnen Falle wesentlich, d. h. um mehrere Gramm von diesem Standardwerth ab, so ist man berechtigt, eine pathologische Steigerung resp. Herabsetzung des Eiweisszerfalles zu folgern. Dabei hätte man zu berücksichtigen, dass bei fetten und älteren Individuen die Eiweisszersetzung die Tendenz haben wird, sich an der unteren Grenze des normalen zu bewegen, bei mageren und jüngeren Personen dagegen an der oberen Grenze (cf. S. 110 u. 111).

Beispiel. (Beobachter: v. Noorden.) (15). Eine Frau mit Phosphorvergiftung, welche so gut wie gar keine Nahrung zur Resorption brachte, verlor am 2.—6. Krankheitstage 15,74, am 7.—11. Tage 14,55 g N pro die im Harn und Koth. Ihre Eiweisszersetzung überstieg also um ein bedeutendes den Werth, welchen man bei gesunden hungernden Männern zu gewärtigen hat. Daher der Schluss: die P-Vergiftung veranlasst eine krankhafte Steigerung des Eiweisszerfalles.

Für den Einzelfall hat man ferner zu beachten, dass immer erst 1—2 Hungertage vorausgegangen sein müssen, ehe der Mensch das ihm eigenthümliche Maass der inanitiellen Eiweisszersetzung darbieten wird und dass daher die Kenntniss der N-Ausfuhr von nur 1—2 ersten Hungertagen zu jenem Schlusse nicht hinreicht (S. 109). Denn an

[1]) Mit Correctur für Kothstickstoff = 0,2 pro Tag; in den beiden vorstehenden Columnen ist der Kothstickstoff vernachlässigt.



dem ersten Hungertage sicher, zumeist auch noch am zweiten Tage steht die Grösse der Eiweisszersetzung noch unter dem Einflusse des vorausgegangenem Eiweissumsatzes und anderer Eigenthümlichkeiten der früheren Ernährung (z. B. Reichthum oder Armuth der Organe an eiweisssparendem Vorrathsglykogen); es schwanken an diesen ersten Hungertagen schon beim Gesunden die N-Werthe des Harns so gewaltig, dass man eine Durchschnittszahl kaum berechnen kann. So fand Prausnitz (16) in 13 Versuchen an 10 gesunden Personen im Alter von 20—35 Jahren:

am ersten Hungertage 4,6—17,3 g N im Harn; bezogen auf das Körpergewicht: 0,096—·096—·119—·127—·145—·153—·160—·160—·160—·205—·211—·218—·230 g N pro Kilo;

am zweiten Hungertage 4,4—19,3 g N im Harn; bezogen auf das Körpergewicht: ·092—·162—·170—·175—·180—·189—·193—·194—·205—·217—·227—·230—·244 g N pro Kilo.

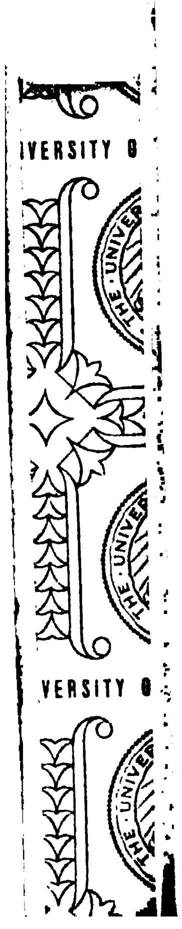
Bei Frauen steht der inanitielle N-Standard tiefer als bei Männern. Fr. Müller (17) fand bei einer wohlgenährten Kranken mit hallucinatorischer Verwirrtheit am 1.—4. Hungertage im Mittel = 6,514 g N (= 0,141 pro Kilo), in einem anderen Falle vom 4.—9. Hungertage im Mittel 5,539 g N (= 0,108 g pro Kilo); ich fand bei einer 30 jährigen wohlgenährten Melancholica, welche reichlich Flüssigkeit (dünnen Kaffee und dünne Fleischbrühe, mit 0,2—0,5 g N und 30—100 Calorien Brennwerth pro die) genoss, vom 2.—5. Hungertage: 4,86—7,39—6,81—5,81 g N, im Mittel 6,22 g pro die (=0,107 pro Kilo; Senator (18) fand bei einer abstinirenden Geisteskranken am 4. Hungertage 5,65 g N (= 0,111 g pro Kilo).

Die bisher mitgetheilten Erfahrungen über den inanitiellen Eiweissumsatz beziehen sich nur auf den acuten Hungerzustand eines vorher gut ernährten Menschen. Dauerte die absolute Carenz mehr als ca. 1½ Wochen, oder war dem Hunger schon eine längere Periode karger Nahrungszufuhr mit schwerer Schädigung der Ernährung vorausgegangen, so stellt sich die Eiweisszersetzung sehr viel niedriger ein.

Ueber langausgedehnte absolute Carenz ist folgendes bekannt:

Beim Manne fand Scherer (19) einmal am 28. Hungertage 4,417 g N im Harn (= 0,085 pro Kilo), Luciani am 11.—30. Hungertage bei Succi im Mittel 5,287 g (= 0,099 pro Kilo, mit Correctur für Koth = 0,102 pro Kilo).

Beim Weibe fand Schultzen (20) am 15.—16. Hungertage 2,794 g N., Seegen (21) am 14.—25. Hungertage 4,15 g, Tuczek (22) am 15.—22. Hungertage 4,26 g, derselbe am 9.—28. Hungertage 4,3 g.



b) Eiweisszersetzung bei chronischer Unterernährung.

Bei Individuen, welche nicht völlig hungerten, aber durch schlechte Ernährung stark herabgekommen waren und dann erst in eine Periode

absoluter Carenz eintraten, liegen wenig Untersuchungen vor. Angaben, welche sich auf Männer beziehen, fand ich überhaupt nicht; bei einem Mädchen, welches an Oesophagusstrictur nach Laugenintoxication litt und während 6 Wochen von 45,5 kg auf 34,5 kg abgemagert war, fand Fr. Müller (23) an 4 Tagen absoluter Carenz 4,92—4,15—3,25—3,01 g N im Harn und 0,446 g N pro die im Koth (zusammen im Mittel = 0,128 pro Tag und kg). Ich selbst fand bei einem 17 jährigen Mädchen, das wegen heftiger Magenschmerzen 5—6 Wochen lang täglich nur $^1/_3$—$^1/_2$ Liter Milch und verdünnten Wein genossen hatte (Gewicht 35 kg; früher nach Angabe 51 kg), an 3 Tagen als sie nur Eisstückchen zu sich nahm, im Harn: 3,4—3,3—2,9 g N (= 0,091 g pro kg; mit Correctur für Koth[1]) = 0,097 pro Tag und kg).

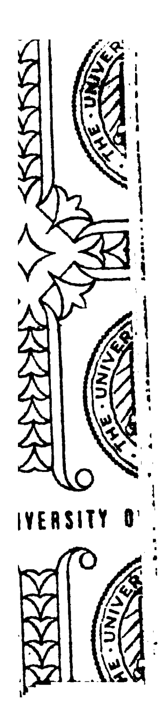
Man sieht aus diesen Zahlen, dass der Organismus, wenn seine Ernährung schwere Einbusse erlitten, mit dem Eiweiss ausserordentlich sparsam umgeht. Trotzdem kann bei fortdauernder ausgesprochener Unterernährung das Deficit an Zersetzungsmaterial nicht ausschliesslich durch Körperfett gedeckt werden, sondern kleine Mengen Eiweiss schmelzen gleichzeitig ab, so dass — wie die tägliche Erfahrung lehrt — der mangelhaft beköstigte Mensch nicht nur fettärmer, sondern auch fortgesetzt muskelärmer und muskelschwächer wird (S. 122). Namentlich gefährden zu diesen Zeiten plötzliche Mehranforderungen an die Zersetzung den Eiweissbestand in hohem Grade; z. B. fordern Muskelanstrengungen, welche bei guter Ernährung nur eine Steigerung der Fettzersetzung bedingen, von dem Schlechtgenährten auch Körpereiweiss ein (S. 125).

Andererseits ist es dem Organismus, welcher eine längere Periode der Unterernährung hinter sich hat, eigenthümlich, dass er bei Aufbesserung der Nahrungszufuhr nicht wie der normalgenährte N-Ausfuhr und N-Einfuhr möglichst schnell in das Gleichgewicht bringt, sondern zunächst N zurückbehält, d. h. das — wenn auch nur geringe Mehrangebot sofort zur Aufbesserung seines Eiweissbestandes verwendet. Einige Beispiele mögen dieses illustriren.

Die schon erwähnte Patientin Fr. Müller's (S. 151) mit Oesophagusstenose hatte eine mehrwöchentliche Periode der Unterernährung durchgemacht, zuletzt 4 Tage absoluter Carenz mit täglichem Verlust von 4,28 g N. In den nächsten 26 Tagen hatte sie folgende Bilanz:

	Einfuhr pro Tag		Ausfuhr pro Tag	N-Ansatz
	N	Calorien	im Harn und Koth	pro Tag
5 Tage	7,602	765	5,915	1,687 g
7 „	8,991	881	7,041	1,950 g
8 „	11,77	1000	8,18	3,59 g
6 „	13,67	1100	8,83	4,84 g

[1]) Wo hier und früher „Correctur für Koth" eingesetzt ist, waren es stets + 0,2 g N, d. h. der Werth, welchen Fr. Müller bei dem hungernden Cetti ermittelte.

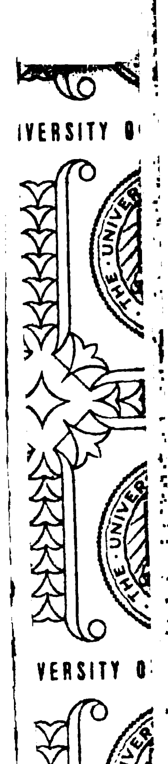


Sie hatte also von 42 g N in 26 Tagen 12 g angesetzt und man sieht deutlich, wie jedesmal ein geringes plus an Nahrung — man beachte ihren Calorienwerth — dem Eiweissansatz mächtigen Vorschub leistete.[1])

Eine herabgekommene Magenkranke (Beobachter: v. Noorden) (24) erhielt an 23 Tagen in der Nahrung zusammen 394,75 g N; die tägliche Kost entsprach 2000 — 2300 Calorien. Ein vorher wohlgenährter Mensch hätte sich dabei alsbald ins N-Gleichgewicht gesetzt. Statt dessen behielt die Reconvalescentin im ganzen 81,27 g N im Körper zurück. Daraus berechnet sich ein Fleischansatz von 2390 g. Da während der ganzen Zeit das Gewicht nur um 3 kg stieg, beleuchtet dieser Versuch die Energie, mit welcher der durch Unterernährung geschädigte Organismus zunächst den wichtigeren Fleischbestand ergänzt, die Neuanbildung des Fettes einer späteren Periode überlassend.

3. Vertheilung des Stoffzerfalls auf Eiweiss und Fett im Hunger.

Ein Rückblick auf die Stoffzersetzung im allgemeinen und die Eiweisszersetzung im besonderen lehre, wie sich der Verbrauch von potentieller Energie auf Eiweiss und Fett im Hunger vertheilt. Nur diese beiden Stoffe kommen in Betracht, weil der Kohlenhydratvorrath nach kurzem Hunger so stark reducirt ist, dass er quantitativ keine Rolle mehr spielt.



Man erfährt, dass nur ein sehr kleiner Theil der Ausgaben durch Oxydation des Eiweisses gedeckt wird. Den grössten Theil bestreitet das Fett.

Vom hungernden Menschen sind folgende Werthe bekannt (25):

Bei absoluter Carenz zersetzte ein Mann von 71 kg am ersten Hungertage 78 g Eiweiss = 319,8 Calorien und 215 g Fett = 1999,5 Cal., d. h. er deckte 13,5 pCt. des Calorienbedarfs durch Eiweiss und 86,5 pCt. durch Fett.[2])

Ein anderer mit starkem Fettpolster (vergl. S. 110), gleichen Gewichts, zersetzte am zweiten Hungertage 50 g Eiweiss = 205 Calorien und 204 g Fett = 1897,2 Calorien, d. h. er deckte 9,7 pCt. des Calorienbedarfs durch Eiweiss und 90,3 pCt. durch Fett.

Cetti, fettarm, zersetzte

	Eiweiss pro Tag			Fett pro Tag		
	g	Cal.	pCt. der Ges.-Calor.	g	Cal.	pCt. der Ges.-Cal.
1. Hungertag	88	360,8	19,5	160	1488	80,5
2. „	69,4	284,5	17,8	141	1311	82,2

Zur Ergänzung der spärlichen Untersuchungen am Menschen dienen einige Zahlen aus Thierversuchen (26).

---

[1]) S. auch den oben citirten, aber von dem Autor fälschlich gedeuteten Versuch Klemperer's (S. 152. Anm.).

[2]) Vergl. die Notiz bei Anm. 25, S. 181.

Die fettreiche und auch nach dem Hungertode noch 40 g Fett enthaltende Katze Bidder's und Schmidt's zersetzte:

Hungertag	Eiweiss pro Tag g	Cal.	pCt. der Ges.-Calor.	Fett pro Tag g	Cal.	pCt. der Ges.-Calor.
1—6	15,6	63,96	47,5	7,6	70,68	52,5
7—12	10,7	43,87	38,3	7,61	70,77	61,7
13—18	7,8	31,98	33,5	6,8	63,24	66,5

Zwei Hunde Pettenkofers und Voit's zersetzten:

Hungertag						
Hund I 2.	72,46	297,1	27,1[1]	86	799,8	72,9
5.	35,49	145,5	13,2	103	957,9	86,8
8.	29,32	120,2	11,5	99	920,7	88,5
Hund II 6.	37,19	152,5	13,3	107	995,1	86,7
10.	17,64	72,3	8,6	83	771,9	91,4

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass je länger der Hunger dauert, desto mehr das Eiweiss in der Zersetzung zurücktritt; es wird geschont, das werthlosere Fett wird geopfert (vergl. S. 118).

Obwohl für Zustände chronischer Unterernährung exacte Bestimmungen an Mensch und Thier ausstehen, lässt sich doch behaupten, dass auch hier — soweit nicht eine willkürliche Aenderung durch einseitige Gestaltung der Kost hervorgebracht wird — sich die Ausgleichung des Caloriendeficits mit möglichster Schonung des Eiweisses vorwiegend auf Kosten des Körperfettes vollzieht. Wenn wir z. B. erfuhren (S. 151), dass eine elende Patientin mit Oesophagusstenose, deren Calorienumsatz auf mindestens 700 Calorien einzuschätzen, bei völliger Carenz am Tage 4,28 g N ausschied, so bedeutet dieses, dass sie 109,5 Calorien = 15,7 pCt. der ganzen Summe aus Eiweisszersetzung und 84,3 pCt. aus Fettzersetzung entnahm. Die Durchrechnung anderer Beispiele führt zu sehr ähnlichen Verhältnisszahlen. Es wäre wünschenswerth, dass diese Schätzungen — mehr ist es vorläufig nicht — durch genaue Untersuchungen an schlechtgenährten Individuen ergänzt würden, da sie für die Beurtheilung pathologischer Zersetzungsprocesse, welche sich z. Th. durch hervorragende Zerstörung des Eiweisses auszeichnen, wichtig sind.

4. Das Körpergewicht.

Die Eiweiss-, Fett-, Wasser- und Salzverluste, welche der hungernde Körper erleidet, bedingen natürlich einen starken Abfall des Körpergewichts. Zur Orientirung mögen die bei Cetti und Succi gefundenen Werthe hier Platz finden.

Cetti hatte nach 5 Hungertagen 7,7 pCt., nach 7 Tagen 8,2 pCt.,

[1] Vorher sehr reichliche Fleischnahrung.

nach 10 Tagen 11,1 pCt. des Anfangsgewichtes (57 kg) verloren. Succi hatte nach 5 Tagen 5,1 pCt., nach 10 Tagen 9,3 pCt., nach 15 Tagen 12,8 pCt., nach 20 Tagen 15,5 pCt. der Körpersubstanz (62,5 Kilo) abgegeben.

Die Einbusse ist verhältnissmässig gering, was sich daraus erklärt, dass die Wasserzufuhr erhalten blieb. Von welcher Bedeutung das ist, illustrirt die paradoxe Erscheinung, dass bei Menschen, welche hungern, aber nicht des Wassers sich enthalten, sogar manchmal eine vorübergehende Gewichtssteigerung eintritt (Tuczek) (27). Das beruht natürlich auf Wasserretention.

Man rechnet gewöhnlich, dass bei acutem Hunger der Tod eintritt, wenn $^1/_3$ des Körpergewichtes (28) eingebüsst ist. Doch beruht die Zahl, so weit sie den Menschen angeht, nur auf Schätzung. Genaue Erfahrung darüber mangelt — man darf sagen, glücklicherweise — ebenso wie Kenntniss der Zeit, welche nöthig, um einen Menschen durch Hunger zu tödten. Der 30tägige Hunger von Succi ohne nachhaltige Schädigung ist verbürgt, die Angaben von 40- und 50tägigem Hunger Merlatti's und Tanner's sind weniger sicher.

Bei Hunden trat je nach Alter und Fettreichthum der Tod ein nach 14—60 Tagen; nur neugeborene Thiere starben sehr viel früher (3 Tage). In jener Zeit waren bei 2 Hunden Falck's (29) 48,1 und 48,9 pCt., bei 2 Hunden Luciani's (30) 44,19 und 48,53 pCt. des Anfangsgewichtes verloren. Diese Zahlen stimmen also gut überein.

Aehnliche Gewichtsverluste sind beim Menschen nur beobachtet, wenn die allmälig fortschreitende Aufzehrung durch ein gewisses, noch so kleines Maass von Nahrungszufuhr hinaus gezögert wurde. Es ist oft erstaunlich, bis zu welchen Graden dann der Stoffverlust fortschreiten kann und wie lange solche Zustände hochgradiger Emaciation ertragen werden. Gewichtsverluste um 30 pCt. des früheren Bestandes, einfach durch Unterernährung bedingt, sind nicht gerade selten. Ich erinnere an zwei schon erwähnte Beispiele (S. 155): Mädchen mit Oesophagusstrictur, Anfangsgewicht 45,5 kg; nach $6^1/_2$ Wochen 33 kg; Verlust = 27,5 pCt. — Mädchen mit Magengeschwür, Anfangsgewicht 51 kg; nach 5 — 6 Wochen 35 kg; Verlust = 31,2 pCt. Liebermeister (31) hat Gewichtsabnahmen bis nahezu auf die Hälfte des früheren Körpergewichts beobachtet. Ich selbst behandelte einen 24jährigen Mann, der mit Magenektasie und Pylorusenge nach Ulcus pepticum behaftet, binnen $2^1/_2$ Jahren von 161 auf 86 Pfund herabgekommen war (Verlust = 46,6 pCt), und dabei noch leichte geistige und körperliche Arbeit verrichtete.

5. Standardzahlen für die Zersetzungsprocesse im Hunger.

O_2-Verbrauch (bei Cetti) pro kg und Minute:

normal (nüchtern) = 4,50—4,79 ccm.
3.—6. Hungertag = 4,65 „
9.—11. Hungertag = 4,73 „

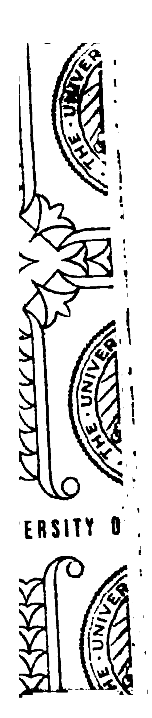
Körperwärme:
bei Cetti 1.—10. Hungertag = 36,4—37,0° C.
bei Succi 1.—30. „ = 36,2—37,3° C.
Respirator. Quotient:
normal (nüchtern) = 0,73—0,86
bei Cetti (3.—11. Hungertag) = 0,7—0,65
bei Succi (1.—30. „ = 0,7—0,50.
Calorienumsatz in der Ruhe pro Kilo:
normal = ca. 34 Calorien.
bei acutem Hunger = ca. 30—32 Calorien.
bei protrahirter Inanition = ca. 24—29 „
Eiweisszersetzung des gesunden Mannes bei acutem Hunger:
1.—10. Hungertag im Mittel ca. 10—11 g N; ca. 0,15—0,23 pro kg.
Eiweisszersetzung der gesunden Frau bei acutem Hunger:
1.—10. Hungertag im Mittel ca. 5—6 g N.
Eiweisszersetzung des Mannes bei protrahirter Inanition:
im Mittel ca. 5—6 g N; 0,1 pro kg.
Eiweisszersetzung der Frau bei protrahirter Inanition:
im Mittel ca. 3—4 g N; 0,1 pro kg.
Einbusse an Körpergewicht im acuten Hunger:
1.—10. Tag im Mittel 1—1,5 pCt. per diem.
Einbusse an Körpergewicht bei chronischer Unterernährung:
bis auf 70 und 60 pCt. des Ausgangsgewichtes.

6. Einfluss des Hungers auf die Verdauungsorgane.

Da die Leistungen der Verdauungsorgane im Hunger nicht in Anspruch genommen werden, sinkt ihre Thätigkeit zu geringen, aber nicht für jeden Abschnitt gleich niedrigen Werthen ab.

Die **Speichelsecretion** ist im acuten Hungerzustande herabgesetzt, selbst dann, wenn beliebige Mengen Wassers zu Verfügung stehen. So konnte man bei Succi (32) am 7. Hungertage, bei Anregung der Secretion durch Kieferbewegungen in 3 Stunden nicht so viel Speichel gewinnen, wie man unter gewöhnlichen Verhältnissen in 5 Minuten sammelt. Gesellt sich zum Hunger auch noch Wasserentziehung, so tritt die Speichelverminderung sehr schnell ein, wie ein jeder aus eigener Erfahrung weiss und wie die tägliche Beobachtung am Krankenbette lehrt.

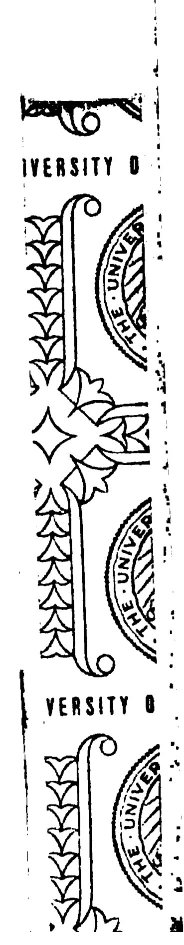
Die Prüfung auf diastatisches Ferment in dem Hungerspeichel Succi's ergab einen gegen die Norm verringerten Gehalt; da gleichzeitig die Gesammtsecretion schwer darniederliegt, so folgt, dass im acuten Hunger sehr viel weniger Ferment in die Mundhöhle geliefert wird, als normal. Dagegen fand Leo (33) bei Cetti, welcher vor dem Versuch nur sehr wenig diastatisches Ferment durch die Nieren ausschied, im Harn von Tag zu Tag mehr Ferment, dessen Mengen schliesslich bis weit über das normale anstiegen. Dieses Ferment



stammt nur z. Th. aus den Speicheldrüsen, zum anderen Theil aus dem Pankreas. Grützner (34) begründet mit dem Fermentreichthum des Hungerharns, dass der Hungernde seine Speicheldrüsen selbst nebst Inhalt resorbire. Es bedarf, um diesen Einfluss des Hungers zu erweisen, nicht einmal länger fortgesetzter Inanitionsperioden, sondern man findet bei vielen Menschen regelmässig in den Morgenstunden, also schon nach ca. 12—16 stündigem Hunger, die Erscheinung starker Fermenturie voll ausgeprägt (Leo) (33).

Der Fermentgehalt des Speichels geht aber selbst in Fällen protrahirter Inanition und schlechtesten Ernährungszustandes nicht verloren. Ich habe, ohne auf quantitative Unterschiede zu achten, bei 7 durch mangelhafte Ernährung hochgradig herabgekommenen Individuen (Magenulcus, Magenektasie, Darmverschluss, Tuberculose), eine prägnante amylolytische Wirkung des Speichels niemals vermisst.

Der **Magensaft.** Es ist aus der Physiologie bekannt, in welcher nahen Beziehung die Absonderung des Magensaftes zur Reizung des Organs durch Ingesta steht. Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist die Absonderung in den leeren Magen jedenfalls sehr gering, wenn sie auch nach den Untersuchungen Schreiber's (35) über den Inhalt des nüchternen Magens nicht immer vollständig aufgehoben ist. Bei länger fortgesetztem Hunger werden aber kaum nennenswerthe Mengen von ClH und Pepsin zur Absonderung gelangen. Dieses von vornherein wahrscheinliche Ergebniss brachten auch die Untersuchungen an Succi. Derselbe vermochte eine eben genossene Menge Wassers durch freiwilliges Erbrechen sofort wieder zu entleeren. Bei den täglichen Untersuchungen des so Erbrochenen fand man nur Epithelien und Schleim, aber niemals Säure und höchstens Spuren von Pepsin. Doch bleibt die Fähigkeit, auf den physiologischen Reiz der Nahrung hin sofort ClH und Pepsin zur Verfügung zu stellen, wenigstens einige Tage nach dem Beginn der Carenz erhalten. Das zeigte mir ein Fall: eine 24jähr. Melancholica hatte $3^1/_2$ Tage lang jede Speise verweigert. Die erste Nahrung bestand aus einer Tasse Milch und zwei Zwiebäcken. Ich konnte $^3/_4$ Stunden später den Mageninhalt aushebern und fand starke Reaction auf ClH mit Phloroglucinvanillin und auf Peptone mit Kupfersulphat.



Andererseits kann man sich leicht überzeugen, dass Individuen, welche in dem Gesammternährungszustand durch langdauernde Unterernährung schwer geschädigt sind, es an ClH-Absonderung mangeln lassen. Sie fehlt nicht gerade vollständig, aber es kommt doch nicht zu so reichlicher Absonderung, dass wie beim Gesunden eine Uebersättigung der Ingesta mit Salzsäure erfolgt. Es wird daher in den meisten Abhandlungen über Magenkrankheiten der Zustand protrahirter Inanition und allgemeinen körperlichen Verfalls mit Recht als ursächliches Moment für Verringerung der ClH-Secretion angeführt. Dagegen bleibt die Pepsinausscheidung nach übereinstimmenden Angaben bis in späte Stadien des körperlichen Verfalles erhalten.

Wie mit dem diastatischen Fermente erfolgt auch mit dem Pepsin

eine Resorption im Hunger. Doch scheinen die Dinge nicht völlig gleich zu liegen. Im ersten Beginne des Hungers, auf der Höhe der physiologischen Nahrungspause (36), also in den Morgenstunden findet man allerdings Pepsin reichlich im Harne. Dagegen wurde eine ähnliche starke und mit fortschreitender Inanition steigende Ausscheidung, wie bei Diastase, nicht wahrgenommen; vielmehr berichtet sowohl Schnapauff (37) für den Hund, wie Luciani für den Menschen eine bedeutende Abnahme der Pepsinurie bei mehrtägigem Hunger.

Im Gegensatze zu den echten Verdauungssecreten (Speichel, Magensaft und Bauchspeichel (38) erleiden Gallen- und Darmsaft-Abscheidung zwar auch eine Verminderung, aber doch keine so gewaltige Einbusse im Hunger und damit charakterisiren sich diese Säfte mehr als Excrete, denn als Secrete.

Die Verhältnisse der Gallenabsonderung sind häufig am hungernden Thiere studirt. Dass sie im Hunger sofort um ein vielfaches geringer, als bei reichlicher Ernährung, und dass sie vom ersten Hungertage allmälig fortschreitend abnimmt, ohne aber jemals zu versiegen, berichten übereinstimmend H. Nasse, Bidder und Schmidt, Kunkel, Spiro, Vossius, Lukjanow, Stadelmann (39). Als Beispiel erwähne ich einen Versuch Stadelmann's, nach welchem ein 12½ kg schwerer Hund am letzten Nahrungstage 282 ccm Galle entleerte und dann in den nächsten fünf 12stündigen Perioden: 72—71,5—62,5—62,5—54 ccm. Bei einem Hunde Spiro's fiel das Gallenquantum in 5 Hungertagen von 38,5 auf 20 ccm.

Während die Gallenmenge langsam absinkt, nimmt die Concentration allmälig zu, doch bleibt der Trockenrückstand pro die kleiner als normal (Bidder und Schmidt (40), Stadelmann, Lukjanow) (41).

Beim hungernden Menschen kann man die Gallenmenge natürlich nicht messen. Die Fortdauer ihrer Absonderung bewies aber schon eine Beobachtung C. Gerhardt's, welcher auf die Fühlbarkeit und Prominenz der strotzend gefüllten Gallenblase bei Nahrungsenthaltung die Aufmerksamkeit lenkte.

Im übrigen belehrt über Gallenfarbstoffbildung und seine Abgabe in den Darm beim hungernden Menschen am zuverlässigsten das Verhalten des Hydrobilirubins. Bei voller Ernährung waren nach Fr. Müller (42) im Harn bei 4 gesunden Personen durchschnittlich 15,34 mg dieses Farbstoffes. Im Hunger fand D. Gerhardt (43) im Mittel der 5 ersten Carenztage 11,062 mg im Harn. Der Unterschied ist nicht gross. Den reichen Gehalt des Hungerkothes an Hydrobilirubin betont gleichfalls Fr. Müller (44). Auch bei langfortgesetzter Unterernährung und starkem Verfall des Körpers wird man einen ansehnlichen Hydrobilirubingehalt des Harns niemals vermissen. Da man weiss, dass alles Hydrobilirubin aus dem Darm stammt (S. 62) und dort aus Bilirubin gebildet wird, ist der Schluss auf die anhaltend reichliche Gallenfarbstoffsecretion wohlberechtigt. Biologisch ist das leicht verständlich, weil der Gallenfarbstoff ein Auswürfling des Organismus ist und insbeson-



dere die Schlacken des auch im Hunger sich abnützenden Hämoglobins aus dem Körper entfernt.

Die Besprechung der Darmsaftabscheidung lässt sich von der Betrachtung des Hungerkothes nicht trennen. Derselbe schliesst allerdings nicht nur die Reste des Darmsaftes, sondern auch die nicht wieder resorbirten Theile der Galle und den Detritus abgestossener Epithelien ein (S. 28). Genaue Ausmaasse des reinen Hungerkothes und seiner Zusammensetzung liegen für den Menschen nur in den Untersuchungen Fr. Müller's bei Cetti vor. Er entleerte in 10 Hungertagen 220 g feuchten Kothes mit 38,2 g Trockengehalt; das sind 7 g trockener Koth pro 100 k Körpergewicht und Tag, während Fr. Müller (45) bei Hunden im Mittel 14,4 g pro 100 k und Tag ermittelt hatte. Der Koth Cetti's enthielt pro die 0,2 g N und 1,34 g Fett. Es ist interessant zu erfahren, dass der hungernde Organismus sich dieser verhältnissmässig grossen Fettmenge, welche offenbar von den Drüsen geliefert wurde, nicht wieder bemächtigte.

Was die Kothentleerung bei protrahirter Inanition betrifft, so knüpft sich daran die Frage, ob die resultirende Verschlechterung des allgemeinen Ernährungszustandes die Resorptionstüchtigkeit des Darmes beeinträchtigt. Das ist sehr wichtig für die Diätetik der Inanitionszustände. Das vorliegende Material scheint mir zu beweisen, dass selbst in den vorgeschrittensten Fällen die Aufsaugefähigkeit des Darms nicht wesentlich leidet. Z. B. fand Fr. Müller (46) bei seiner äusserst elenden Kranken mit Oesophagusstrictur (S. 155) bei Milch-Eier-Kost 0,791 und 0,51 g N pro Tag im Koth, Klemperer (47) in einem ähnlichen Falle bei Milch-Eier-Weissbrod-Kost 0,48 g N. Ich selbst fand bei elenden Magenkranken für Trockensubstanz, N und Fett des Kothes durchaus normale Werthe, wie sie der Art und Menge des genossenen entsprachen (von Noorden) (48).



Wenn man dennoch Scheu trägt, herabgekommenen Reconvalescenten reichlichste Kost zu gewähren, so muss man sich darüber klar sein, dass dieses mehr durch eine gewisse nervöse Reizbarkeit des Magens, welche Schmerzen, Uebelkeit und Erbrechen auslöst, gefordert wird, als durch das Unvermögen des Darms, das gebotene zu resorbiren.

Die Fäulniss im Darm.

Da bei mangelnder Nahrungszufuhr dem Darme von aussen keine fäulnissfähige Eiweisssubstanz angeboten wird, so war zu vermuthen, dass die charakteristischen Producte der Eiweissfäulniss, die aromatischen Substanzen und die gepaarten Schwefelsäuren aus dem Harn bei Inanition schwinden. Man hat darüber folgendes festgestellt. Salkowski (49) fand bei einem Hunde vom 2. — 5. Hungertage im ganzen nur 4—5 mg Indigo, vor dem Hungern bei Fleischfütterung 17 mg pro die im Harn. Tuczek (50) vermisste bei einem gänzlich

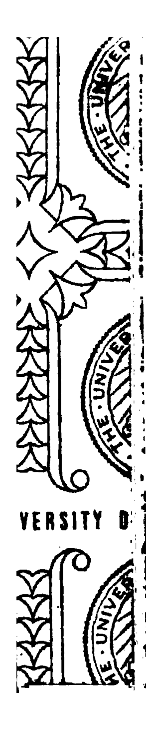
abstinirenden Geisteskranken vom 16.—22. Hungertage das Indican vollständig; es trat erst auf, nachdem 4 Tage lang die Nahrungszufuhr wieder hergestellt war. Fr. Müller (51) fand bei Cetti am ersten Hungertage nur noch Spuren Indican, vom 3. Hungertage an überhaupt nicht mehr. Dagegen stieg das Phenol nach vorübergehender Senkung auf enorme Höhe (137 und 155 mg am 8. und 9. Tage, d. h. ca. 3 — 7 mal soviel, wie durchschnittlich bei gesunden vollernährten Menschen) und mit dem Phenol stieg natürlich die gepaarte SO_4H_2. Luciani (52) fand am 5.—29. Hungertage Succi's im Mittel 0,0759 gepaarte SO_4H_2; das ist etwa der dritte Theil der normalen Menge bei gemischter Diät. Indigo und Phenol verschwanden nicht vollständig.

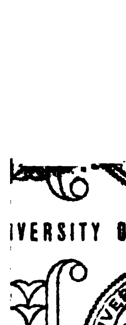
Aus diesen Angaben geht hervor, dass beim Menschen im Hunger die Indolbildung alsbald sehr gering wird, dass aber die Fäulnissprocesse keineswegs sistiren. Sie schlagen nur, wie die Beobachtung Fr. Müller's zeigt — sei es weil das Fäulnissmaterial ein anderes, sei es weil gewisse Arten zersetzender Keime überwuchern bezw. zu Grunde gehen — andere Wege ein (Phenolvermehrung, Indolverminderung). Als Zersetzungsobject sind offenbar die Eiweisse, bezw. Nucleoalbumine und Glykoproteide (Mucin) der Galle und des Darmsaftes zu betrachten. In dieser Hinsicht ist es werthvoll, dass jüngst die Abspaltung aromatischer Fäulnissproducte aus Mucin der Galle von Ernst (53) erwiesen wurde.

Man hatte früher aus der im Hunger fortdauernden Elimination aromatischer Auswürflinge andere Schlüsse gezogen und das Indol, Phenol etc. von zerfallendem Gewebeeiweiss hergeleitet. Neuerdings kommt seltsamer Weise O. Rosenbach (54) auf diese Vorstellung zurück. Sie hat an beweisender Grundlage eingebüsst, seitdem die Gegenwart fäulnissfähigen Materials im Darm des Hungernden nachgewiesen ist. Selbst die gelegentlich beobachtete absolute Steigerung der aromatischen Harnbestandtheile bei hungernden Hunden zeugt nicht für andere Quellen derselben als den Darm, da bei längerem Hunger häufig pathologische Processe (Blutungen) im Darmcanal sich etabliren und dann natürlich den Fäulnissbakterien neues reichliches Material liefern (Ortweiler) (55). Vergl. zu diesem Abschnitte S. 64 ff.

6. Einfluss des Hungers und der Unterernährung auf das Blut.

Bei vollständiger Inanition wird, wie Panum (56) auf Grund zahlreicher systematischer Bestimmungen und nach kritischer Sichtung des reichen älteren literarischen Materials zeigte, der procentige Gehalt des Blutes an festen Bestandtheilen und an körperlichen Elementen nicht wesentlich verschoben. Wenn eine Aenderung eintritt, so liegt sie in der Richtung leichter Eindickung. (H. Nasse, Magendie, Voit. — Panum, Subbotin, Groll bei Thieren (57), Senator, Luciani, Andreesen beim Menschen (58).







Es macht dabei wenig aus, ob Wasserentziehung den Hunger begleitet oder nicht, während man beim dürstenden, aber sonst voll beköstigten Menschen die Concentration des Blutes erheblich (bis zu 5 pCt.) wachsen sah (Jürgensen, Leichtenstern, Reinert) (59). Es wird also im Hunger das Blut in dem Masse geschont, dass es die Bedürfnisse des hinschwindenden Körpers vollauf befriedigen kann.

Der Einfluss chronischer Unterernährung ist schwieriger zu beurtheilen, weil meistens Krankheit sie begleitet. Es ist dann natürlich unmöglich, Veränderungen der Blutbeschaffenheit ohne weiteres auf die Kostverhältnisse zu beziehen. Am ehesten ist das erlaubt bei chronischen Magenkrankheiten (ausser Carcinom!); denn bei den Stoffwechselstörungen der Magenkranken handelt es sich vorwiegend um Inanitionszustände (von Noorden) (60). Für Ulcus ventriculi wird von mehreren Seiten ein normaler oder nur wenig verringerter Gehalt des Blutes an Hämoglobin und Blutscheiben gemeldet (Häberlin (61), Oppenheimer (62), Fr. Müller (63), Schmaltz) (64). In anderen Fällen war er freilich herabgesetzt, doch mögen da, wie z. Th. ausdrücklich angegeben wird, Blutungen complicirend mitgewirkt haben. Ich selbst fand bei 3 sehr abgemagerten Mädchen mit Ulcus ventriculi, welche niemals Hämatemesis gehabt, 22—24 pCt. Trockengehalt, also normale Blutdichte. Dabei machten die Individuen entschieden den Eindruck erheblicher Anämie. An der oberen Grenze der normalen Dichte lagen die Werthe, welche Reinert (65) bei einem geisteskranken Mädchen nach monatelanger dürftigster Ernährung und bei hochgradiger Abmagerung fand.

Zur weiteren Orientirung ist man auf das Thierexperiment angewiesen. H. Nasse (66) fand bei unzweckmässiger, eiweissarmer und kohlenhydratreicher Ernährung des Hundes, das spec. Gewicht des Blutes von 1057,5 auf 1055,8 sinken. Der Unterschied ist sehr gering. Wichtiger sind die Monate lang fortgesetzten Versuche von H. von Hösslin (67). Er fütterte von zwei Hunden gleichen Wurfes den einen (I) sehr reichlich, den zweiten (II) mit $^1/_3$ der Nahrungsmenge, welche der andere erhielt:

	Gewicht kg		Hämoglobin pCt.		Blutscheiben, Millionen	
	I	II	I	II	I	II
nach 56 Tagen	11,6	5,5	10,2	11,2	—	—
nach 124 „	23,4	8,5	14,9	16,0	6,82	7,97
nach $1^1/_2$ Jahren	30,3	9,5	17,6	15,5	8,3	7,3

Ein ähnliches Resultat hatten 4 Parallelversuche mit eiweissreicher und eiweissarmer Kost. Ich meine, man muss nach diesen Erfahrungen und den soeben citirten Beobachtungen am Menschen v. Hösslin Recht geben, wenn er betont, dass chronische Unterernährung wohl die Gesammtblutmenge in demselben Verhältnisse beeinträchtigt, wie alle Gewebe des Körpers, dass sie blut-, fett- und muskelarme Individuen schafft, dass aber die verbreitete Ansicht von

einer wässerigen, hämoglobin- und körperchenarmen Beschaffenheit des Blutes bei solchen Individuen nicht aufrechtzuerhalten ist; wo sie vorhanden, sind andere Schädlichkeiten im Spiele.

Ob nun bei chronischer Unterernährung die annähernde Behauptung des Wassergehaltes nur das Blut betrifft, die Gewebe dagegen wasserreicher werden, scheint mir für den Menschen nicht sicher erwiesen. Einige Autoren, z. B. Munk (68), glauben, auf spärliche Thierversuche gestützt, dieses behaupten zu können. Voit (69) spricht es nur vermuthungsweise aus. Man findet nun freilich bei schlecht genährten Menschen häufig die Gewebe abnorm wasserreich, ja sogar von Oedemen durchsetzt; doch handelt es sich dann stets nicht um einfache Unterernährung, sondern um Krankheit und man kann schlecht trennen, was diese und was jene dabei verschuldete.

v. Hösslin (70) macht neuerdings wieder auf die wichtige Thatsache aufmerksam, dass bei der Rückkehr aus schlechtem Ernährungszustande in einen guten, bei Hebung des Körpergewichtes zunächst eine relative Hämoglobinarmuth die Folge ist. Das bedeutet hier natürlich nicht eine Zerstörung von Blutroth oder eine Verarmung an Hämoglobin, sondern zeigt nur, dass in der Reconvalescenz die Blutflüssigkeit zugleich mit der Körpermasse schneller wächst, als die Blutkörperchen. Entgegen landläufiger Ansicht kann daher eine Abnahme des relativen Hämoglobingehalts unter Umständen von günstiger prognostischer Bedeutung sein. An der Thatsache ist kein Zweifel, wie die sorgfältigen Untersuchungen von Buntzen (71) und Stierlin (72), auf welche sich v. Hösslin bezieht, darthun.

Die Leukocyten nehmen im Hunger ab. Bei Cetti (73) fand man am 9. Hungertage 4200 im mm^3 (Verhältniss 1:1619), am 2. und am 14. Tage der Nachperiode waren es 12300 und 7950 (Verhältniss 1:533 und 1:720). Bei Succi (74) sank die Zahl der Leukocyten vom 1. bis zum 7. Hungertage allmälig von 14530 bis auf 861 im mm^3 und blieb dann 12 Tage lang ca. 1000, um gegen Schluss der Hungerperiode wieder eine kleine Steigerung zu erfahren.

Ob die bedeutende Abnahme der weissen Zellen auch den Zuständen chronischer Unterernährung eigen, ist ungenügend bekannt. Ich finde bei Reinert (75) für ein bei monatelanger dürftiger Kost hochgradig abgemagertes Mädchen 5457, für 2 abgemagerte Individuen mit Gastroektasie 11016 und 7446 weisse Zellen im mm^3 angegeben. Rieder (76) vermisste bei Kranken mit Oesophaguscarcinom und Stenose, deren Stoffwechsel immer mehr unter dem Zeichen der Inanition als des Carcinoms steht, eine Vermehrung der Leukocyten, während sonst bei Carcinomcachexie Leukocytose die Regel ist. Danach scheint in der That einfache chronische Unterernährung zur absoluten und relativen Verminderung der weissen Blutzellen zu führen. Als Gegenstück hierzu hat man sich zu erinnern, dass an die Aufnahme eiweisshaltiger Nahrung eine Ueberschwemmung des Blutes mit Leukocyten sich anknüpft: Verdauungsleukocytose (S. 8).



Welche Gattung der weissen Blutzellen bei Inanitionszuständen hauptsächlich von der Verminderung betroffen wird, bedarf weiterer Untersuchung.

Die Alkalescenz des Blutes wird nach Massgabe des CO_2-Gehaltes im Hunger nicht beeinflusst. Geppert (77) fand bei Fleisch-Fett-Nahrung als normales Mittel im arteriellen Hundeblute 29 pCt. Vol.-CO_2, nach 4 Hungertagen in 4 Versuchen 30,26—30,7—32,6—30,0 Vol.-pCt. Directe Titration bei Ratten ergab übereinstimmendes. Drouin (78) fand bei normal genährten Thieren den Alkaligehalt von 100 cm^3 Blut = 244,47 mg NaOH und nach 3tägigem Hunger im Mittel 234,38 mg. Die Differenz ist unbedeutend.

Zuckergehalt. Der Zucker verschwindet auch durch langdauernden Hunger nicht aus dem Blute; er wird in ungefähr gleichen Mengen gefunden, wie bei gemischter Kost (A. Bernard, Chauveau, v. Mering, Seegen u. A.) (79); einige Analysen verzeichnen sogar einen etwas höheren Gehalt im Hunger; doch überschreiten diese Unterschiede kaum die Fehlergrenzen der Bestimmung.

Ich citire die Analysen von Seegen. Er fand bei 8 Hunden, welche 6—10 Tage gefastet hatten, 0,108—0,200 pCt., im Mittel 0,157 pCt. Zucker im Carotisblute.

Die Behauptung durchschnittlich normalen Zuckergehalts im Hungerblut ist zum Ausgangspunkt für umfangreiche Erörterungen über die Zuckerbildung im Thierkörper geworden. Sie diente namentlich Seegen als Basis für seine Angriffe gegen die Lehre der Zuckerbildung aus Leberglykogen, welches im Hunger alsbald schwindet oder, wie jetzt nach den Untersuchungen von Külz und Wright (80) correcter zu sagen ist, bis auf sehr kleine Mengen reducirt wird.

Doch kann man aus dem Glykogenschwund in der Leber einerseits, der Anwesenheit des Zuckers im Hungerblut andererseits keine Waffen für oder gegen jene Lehre schmieden, da sich dieses Verhältniss auch ausbilden muss, wenn das in der Leber entstehende Kohlenhydrat — mit oder ohne Glykogen als Zwischenstufe — dem Organ sofort entführt wird, um den zuckerbedürftigen Muskel- und Drüsenzellen zugetragen zu werden (S. 81 ff.).

7. Einfluss des Hungers und der Unterernährung auf den Harn.

a) Die Harnmenge bleibt auch in denjenigen Fällen, wo im Hunger die Wasserzufuhr freigegeben, unter normalen Durchschnittswerthen; denn Hungernde trinken meist wenig Wasser: Cetti aus freier Wahl ca. 1200 ccm (Harn 900), Succi 500—700 ccm pro Tag (Harn 445).

Der Gesammtwasserverlust ist aber grösser als die Einnahme, denn im Hunger verlässt nicht nur das getrunkene Wasser, sondern auch das aus schwindenden Geweben freigewordene und das durch

Oxydation von Eiweiss und Fett neugebildete Wasser den Körper, so dass der procentige Trockengehalt des Körpers sich ungefähr auf gleicher Höhe behauptet (Voit) (81), F. Hofmann) (82). Doch gilt dieser Satz nur, wenn man längere Perioden des Hungers ins Auge fasst, da bei freigegebener Zufuhr an einzelnen Tagen die Wasserausscheidung hinter der Einfuhr zurückbleiben kann, so dass ein Stillstand in der Gewichtsabnahme, ja sogar die paradoxe Erscheinung einer vorübergehenden Gewichtssteigerung zur Beobachtung kommt (Tuczek) (27).

Wird dagegen im Hunger das Durstgefühl nicht befriedigt, so scheint wenigstens beim Menschen der Wasserverlust durch Harn, Haut und Lungen grösser zu werden, als der Gewebeeinschmelzung entspricht und eine relative Wasserverarmung des Körpers wird die Folge. Man hat z. B. bei frischen toxischen Aetzungen der Mund- und Rachenhöhle Gelegenheit, dieses zu beurtheilen. Da wird in den ersten Tagen sowohl Speise wie Trank zurückgewiesen, die Harnmenge sinkt auf 500 ccm und weniger, die Haut wird trocken, das Blut dickt ein. Schwinden nach einigen Tagen die Schluckbeschwerden, so trinken die Patienten jetzt reichlich Wasser; die Harnmenge steigt aber nicht sofort, sondern erst nach einigen Tagen, ein Zeichen, dass der Körper an Wasser verarmte und jetzt gierig dasselbe zurückhält. Doch darf man diese postinanitielle Wasserretention nicht zu hoch veranschlagen; berücksichtigt man nämlich das Körpergewicht, so findet man, dass das Deficit zwischen Wassereinnahme und Harnmenge auch nicht annähernd durch die Gewichtszunahme ausgeglichen wird. So fand ich bei einer Kranken nach 3 Hunger- und Dursttagen am 4. Tage, als sie 1500 ccm Milch mit Selterswasser trank, die Harnmenge = 550, das Gewicht um 300 g anwachsen. Es scheinen also nach einer Durstperiode sehr grosse Mengen Wassers (hier 950) der Perspiratio insensibilis zur Verfügung gestellt zu werden; doch darf diese Einzelbeobachtung noch nicht verallgemeinert werden.

Bei chronischer Unterernährung liegen die Dinge wohl nicht in jedem Falle gleich. Viele Menschen, welche in einen sehr schlechten Ernährungszustand gekommen, verschmähen reichliche Flüssigkeitszufuhr und scheiden dann einen hochgestellten spärlichen Harn aus; bei anderen verhält sich die Sache gerade umgekehrt, so dass feste Regeln nicht zu gewinnen sind.

b) Gesammtstickstoff cf. Eiweissumsatz.

S. 152 ff.

c) Harnstoff und Ammoniak.

Die Hauptmenge des N verlässt im Hunger, ebenso wie unter normalen Verhältnissen den Körper als Harnstoff; jedoch erfolgen kleine Abzüge. Denn es sind im Körper des Hungernden Bedin-

gungen wirksam, welche auf Kosten des Harnstoff's die Ammoniakausscheidung in die Höhe treiben, so dass weniger als die normalen 85—88 N-Procente als Harnstoff und mehr als die normalen 2—5 N-Procente als NH_3 im Harn erscheinen. Z. B. fand Voges[1]) bei einer nur inhaltsarme Flüssigkeit geniessenden Melancholika (83) am 2., 5. und 8. Hungertage 16,3—13,5—13,6 pCt. des N als NH_3 im Harn. Die absoluten Zahlen für NH_3-Stickstoff waren 0,792—0,802—0,732 g. Der Grund für jenes Verhältniss liegt darin, dass im Hunger bei der Gewebeeinschmelzung viel Säure (Phosphorsäure, Schwefelsäure, Acetessigsäure, cf. S. 176) frei wird, zu deren Bindung fixes Alkali nicht zur Verfügung. Es reissen daher diese Säuren einen Theil des beim Eiweisszerfall entstehenden Ammoniaks an sich und hindern seinen Uebergang in Harnstoff (S. 48). Leider sind diese interessanten Wechselbeziehungen zwischen Harnstoff und NH_3 bei Hungernden bisher wenig studirt und namentlich sind für die chronische Unterernährung noch gar keine Zahlen mitgetheilt. Ich selbst verfüge über einige wenige Beobachtungen (bei carcinomatöser Pylorusstenose und bei chronischem Ulcus ventriculi); es ergab sich bei diesen schlecht genährten Individuen stets ein verhältnissmässig hoher Werth für Ammoniakstickstoff (8—12 pCt. des Gesammt-Stickstoffs).

d) Harnsäure.

Fast noch weniger, als über NH_3, sind Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure im Hunger angestellt. Nach J. Ranke (84) können bei reiner Fleischdiät 2,11 g Harnsäure zur Ausscheidung gelangen, während die Menge im Hunger 0,24 g betrug. Das sind allerdings enorme Unterschiede. (Methode von Heintz! cf. S. 52.)

Nach Marès (85) soll die Harnsäure im Beginn der Hungerperiode rasch absinken und nach etwa 15—18 Stunden einen niedrigsten Werth erreichen, welcher zunächst constant bleibt, aber individuell verschieden ist (15—30 mg pro Stunde). In gleichem Sinne äussert sich Horbaczewski (86). Leider erstrecken sich diese Untersuchungen nur auf die ersten $1^1/_2$ Hungertage, so dass über die späteren Perioden nur 3 Analysen von Voges[1]) herangezogen werden können, welcher bei einem 30jährigen Mädchen am 2., 5. und 8. Hungertage 1,08—0.624—0,538 g Harnsäure bei 4,86—5,94—5,38 g N-Umsatz fand. Sowohl absolut wie im Verhältniss zur N-Ausscheidung sind diese Werthe recht ansehnlich. Wie bei chronischer Unterernährung ohne Concurrenz einer Krankheit die Dinge liegen, ist gleichfalls wenig

[1]) In der Tabelle zu diesem Versuche hat der Verfasser aus Versehen Zahlen untergebracht, welche z. Th. nicht dorthin gehören. Die richtigen Werthe sind für No. 22, 23, 24 der Tabelle: Gesammt-N = 4,86—5,94—5,38; Ammoniak-N = 0,792—0,802—0.732; Harnsäure-N = 0,36—0,208—0,1795 g. Die Zahlen für Harnstoff und N-Rest sind unbrauchbar.

untersucht. Cario (87) fand bei 4 hochgradig abgemagerten männlichen Kranken mit Oesophaguscarcinom — also in Fällen, wo die Inanition zwar nicht ausschliesslich den Stoffwechsel beherrscht, aber doch im Vordergrunde des klinischen Bildes steht — im Mittel 0,5256 — 0,488 — 0,641 — 0,785 g Harnsäure pro die, bei N-Umsatz von 10,2 — 7,9 — 11,1 — 13,7 g. Da die Analyse nach Heintz angestellt, so dürfte die Harnsäuremenge noch höher einzuschätzen sein. Ich kann noch zwei Bestimmungen (Methode Salkowski), am Harn elender Mädchen mit Ulcus ventriculi ausgeführt, beifügen: 0,638 und 0,598 g pro die, bei einem N-Umsatz von 5,9 und 5,2 g. Nach diesen Zahlen lässt sich immerhin mit einiger Sicherheit aussprechen, dass chronische Inanitionszustände die Harnsäureausscheidung nicht wesentlich herabsetzen, ja sogar das Verhältniss Harnsäure-N : Gesammt-N enger rücken.

e) Kreatinin.

Kreatinin wurde im Hungerharn vermindert gefunden (K. B. Hofmann, Baldi) (88). Die normale Quelle desselben ist das Kreatin der Nahrung, in erster Stelle des Fleisches und seiner Derivate (normal ca. 1,0 g im Harn). Im hungernden Körper wird bei der Einschmelzung von Muskelsubstanz, welche dasselbe zu 0,28 — 0,30 pCt. (O. Nasse) (89) enthält, Kreatin in Freiheit gesetzt. Für den gesundhaften Stoffwechsel wäre kein Grund, dass dieses dem Kreislauf übergebene Kreatin des eigenen Körpers sich anders verhält, als das Nahrungskreatin, d. h. es wird im Harn ausgeschieden. Baldi warf die Frage auf, ob es im Hunger, wo der Körper jede Kraftquelle auszunützen bestrebt ist, nicht doch oxydirt wird. Er musste diese Frage verneinen, da er bei Succi vom 1. bis zum 30. Hungertage niemals Kreatinin im Harne vermisste und das Verhältniss zwischen Eiweissumsatz und Kreatinin annähernd constant blieb (90).

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

	N	Kreatinin	$\frac{N}{\text{Kreatinin}}$
7. Hungertag . .	9,374 g	0,8011 g	15
12. „ . .	7,162 „	0,7159 „	10
17. „ . .	6,160 „	0,4029 „	15

Im Mittel sind das 7,565 g N zu 0,64 g Kreatinin; aus ersterem berechnet sich ein Muskelzerfall von 222 g, aus letzterem von ca. 220 g. Daraus folgt, dass im gleichen Masse, in welchem Muskelsubstanz eingeschmolzen wird, Kreatin unverbrannt dem Kreislauf und der Ausscheidung anheimfällt.

Für chronische Inanitionszustände haben Kreatininbestimmungen noch keine Bedeutung erlangt. Dass seine Menge verringert (Hofmann), dürfte sich aus der minderen Zufuhr erklären. Interessant ist aber die Angabe Ph. Munk's (91), dass in der Reconvalescenz

gleichfalls wenig Kreatin ausgeschieden wird. Das stellt zur Erwägung, ob es vielleicht zur Regeneration geschwundenen Muskelgewebes zurückgehalten wird.

f) Salze.

Die Salze werden im Hunger in dem Masse ausgeschieden, in welchem sie durch Einschmelzung von Gewebsbestandtheilen, durch Zertrümmerung des Eiweisses etc., an welchem sie haften, in Freiheit gesetzt werden und in die allgemeine Circulation gerathen. Hier können sie sich nicht halten, weil die normalen Ausscheidungsorgane, insbesondere die Nieren, sorgfältig über den Salzegehalt des Blutes wachen und einen Ueberschuss sogleich entfernen. Je nachdem, ob das im Hunger geopferte Gewebe viel oder wenig davon enthält, wird das einzelne Mineral in grösserer oder kleinerer Menge an den Austrittspforten erscheinen; umgekehrt liefert das Mischungsverhältniss der zur Ausscheidung gelangenden Mineralien in Verbindung mit der Kenntniss von dem Aschengehalt der einzelnen Gewebe, einen Hinweis, welche Gewebe, Organe, Organbestandtheile in den Zerfall hineingerissen werden. Gerade diese Beziehungen machen das Studium der Salzeelimination im Hunger interessant und wichtig (S. 147).

Chloride, deren Austrittsort vorherrschend der Harn, werden im Hunger spärlichst ausgeschieden. Bei Cetti sank das Chlor von 5,5 g am letzten Esstage allmälig auf 0,6 g am 10. Hungertage; bei einer geisteskranken Nahrungsverweigerin Fr. Müller's (92) betrug am 4.—9. Hungertage die Chlormenge unter kleinen Schwankungen im Mittel 1,49 g. Dieser allmälige Abfall beim Menschen steht im Gegensatz zu den Erfahrungen am Hunde, bei welchem die Chlorausscheidung im Hunger schon nach 1—2 Hungertagen auf den minimalen Werth abstürzt, (bei einem Hunde von 35 k 0,2—0,3 g ClNa pro die, Voit) (93) um weiterhin auf diesem zu verharren. Zur Erklärung des Unterschiedes dient der Hinweis Voit's (94), dass der Mensch in Folge reichlichen Kochsalzgenusses und im Gegensatze zum Hunde stets überschüssiges ClNa im Blut und den Gewebsflüssigkeiten habe, welches im Hunger erst allmälig abgegeben wird (Munk) (95). Es dauert daher länger, als beim Hunde, bis das charakteristische Wahrzeichen des Hungerstoffwechsels, die enorme Verminderung der Chloride im Harn sich herausgebildet hat.

Ausgesprochener als bei Cetti war dieselbe deshalb bei der Nahrungsverweigerin Tuczeks (96), welche in späterer Hungerperiode befindlich, vom 16.—23. Carenztage im ganzen nur 1,835 g Cl (= 0,261 pro die) ausschied.

Die Chlorarmuth des Hungerharns ist daraus zu erklären, dass sehr kochsalzarmes Gewebe, in erster Stelle Muskel, einschmilzt. Beim N-Umsatz von 10,2 g pro die verliert der Hungernde 300 g

Muskelfleisch und liefert aus dessen Zerstörung ca. 0,3 g ClNa in die Circulation; bis auf diesen Werth, d. h. ein Verhältniss von 1 Th. ClNa auf 34 Th. N, kann die ClNa-Ausfuhr im Hunger absinken.

Mehr ClNa, als bei der Gewebeeinschmelzung frei wird, giebt der Hungernde nicht ab; er bleibt also mit ClNa gesättigt. Daher sieht man, dass bei Rückkehr zur Nahrungsaufnahme, die ClNa-Ausfuhr sich ebenso schnell mit der ClNa-Einfuhr ins Gleichgewicht setzt (Tuczek), wie das bei Steigerung der ClNa-Einfuhr eines vorher vollernährten Organismus der Fall (Voit, Falck) (97), während diejenigen Stoffe, welche in der Zwangslage des Hungers vom Körper widerwillig abgegeben wurden, Eiweiss und das zum Aufbau neuer Zellen unentbehrliche Ka gierig zurückbehalten werden. Aus dem gleichen Grunde, d. h. wegen des Fortbestandes der Cl-Sättigung, konnte der hungernde Succi (98) jedesmal, wenn er von dem ClNa-haltigen Wasser von Riolo trank, das hiermit aufgenommene ClNa sofort wieder ausscheiden, so dass er im ganzen weit mehr ClNa entleerte, als der Einschmelzung seines Eiweissbestandes entsprach (im Mittel 0,45 statt 0,2 g pro die).

Die besonderen Beziehungen des ClNa zum Eiweisse machen die Kenntniss des Verhältnisses ClNa : N im Harn für die Beurtheilung des Inanitionsgrades sehr werthvoll. So lange viel ClNa (mehrere Gramme) im Harn, lebt der hungernde Körper noch nicht allein auf Kosten seiner ClNa-armen Gewebe. Findet man bei einem Menschen, der zu hungern angiebt, Gramme von ClNa im Urin, so ist der Verdacht der Simulation wohlbegründet; die üblichen Nahrungsmittel des Menschen führen fast alle reichlich ClNa mit sich und dieses erscheint als Verräther im Harn.

Bei chronischer Unterernährung sinkt natürlich die ClNa-Menge unter die Norm (12—15 g), um wie viel, lässt sich kaum allgemein angeben, da es von dem Grad der Nahrungseinschränkung im einzelnen Falle abhängt und ausserdem von der individuellen Neigung, die Speisen mehr oder weniger gesalzen zu verzehren. Ich habe bei einer grossen Zahl schlecht genährter Individuen mit kleinem Appetit, doch ohne besondere, den Stoffwechsel specifisch beeinflussende Krankheiten, ClNa und N-Bestimmungen des Harns ausgeführt und in Uebereinstimmung mit den Angaben der Lehrbücher gefunden, dass im Durchschnitt das normale Verhältniss, 1 ClNa : 2 Harnstoff gewahrt blieb. Daraus ist zu schliessen, dass die ClNa-Aufnahme und -Abgabe proportional mit der Nahrungseinschränkung und insbesondere mit der Eiweisszufuhr und Eiweisszersetzung bei Unterernährung absteigt.

Ganz anders aber, wenn die chronische Unterernährung der Grenze völliger Inanition sich nähert. Dann wird im Körper verhältnissmässig wenig Nahrungseiweiss (ClNa-reich) und viel Organeiweiss (ClNa-arm) umgesetzt und sofort ist die Erscheinung auffallend ClNa-armen Harns wieder zugegen. Bei ihrer kargen Nahrung haben solche Individuen längst jeden ClNa - Ueberschuss, welcher im Blute

des gesunden wohlgenährten Menschen nach Voit vorhanden, sich entledigt. Treten sie jetzt, z. B. bei totalem Verschluss eines vorher unvollständig stenosirten Oesophagus in die Periode absoluter Carenz, so rücken die ClNa-Mengen des Harns sofort erheblich unter die Hungerwerthe des gesunden und rechnen oft genug nur nach cg pro Tag (Gärtig - v. Noorden) (99). Wohl möglich, dass bei diesen Individuen, welche im Harn so gut wie gar kein ClNa mehr hergeben, unter gewissen Umständen — wenn ihnen z. B. durch reichliches Erbrechen stark ClH-haltigen Mageninhalts, dennoch Chlor entzogen wird, in einen Zustand wirklicher Chlorverarmung der Säfte gerathen. Dafür scheint mir die Beobachtung Gluzinski's (100) zu sprechen: subcutan einverleibtes ClNa wurde von solchen Kranken grossentheils retinirt, während der gesunde Körper sich in 3—8 Stunden desselben durch den Harn entledigt hätte (101).

Phosphorsäure. Würden im Hunger von den eiweisshaltigen Geweben nur Muskeln und Drüsen zerfallen, so müsste das Verhältniss $N : P_2O_5$ in den Excreten ungefähr wie 7 : 1 sein. Statt dessen hat schon Bischoff (102) beim Hunde gezeigt, dass das Verhältniss ein engeres wird = 6,4 : 1. Munk (103) fand bei Cetti das Verhältniss sogar 4,5 : 1; Tuczek (104) bei abstinirenden geisteskranken Frauen 6,0 : 1 und 4,3 : 1; Fr. Müller (105) 3,8 : 1; Luciani (106) bei Succi an den ersten 10 Hungertagen 5,68 : 1, in der zweiten Dekade 5,58 : 1. In Wirklichkeit standen N und P_2O_5 bei Succi sich wohl noch näher, weil P_2O_5 auch im Hunger zu nicht geringen Theilen im Koth ausgeschieden wird (Fr. Müller, cf. S. 22) (107) und Luciani diesen nicht analysirte.

Aus den Verhältnisszahlen ist zu folgern, dass im Hunger neben Muskeln und Drüsen ein P_2O_5-reicheres Gewebe ausgiebig zerfällt. Eine weitere Stütze gewann diese Auffassung dadurch, dass der hungernde Cetti im Harn als Zeugen des Knochenzerfalles, sehr viel CaO ausschied, mehr sogar als bei voller Ernährung, und dass MgO den Kalk in dem Verhältniss begleitete, in welchem beide Körper die Grundsubstanz des Knochens aufbauen.

Während im reinen Hunger die Thatsachen der P_2O_5-Elimination klare Deutung gestatten, werden die Dinge bei ungenügender, aber nicht aufgehobener Ernährung sofort sehr verwickelt. Die Ungleichheit der P_2O_5-Resorption je nach Art der Nahrung, die wechselnde, gleichfalls von der Art der Nahrung, insbesondere dem Kalk und dem Magnesiagehalt abhängige Vertheilung der P_2O_5-Ausscheidung auf die Oberfläche des Darms und der Nieren, das ungleich lange Verweilen der P_2O_5 und des N im Körper nach gleichzeitiger Aufnahme beider trüben das Bild und erschweren die Lösung der wesentlichen Frage, ob bei chronischer Unterernährung wie im acuten Hunger sehr phosphorreiche Gewebe zur Schmelzung kommen. Ich verfüge über nahezu 100 Bestimmungen von N und P_2O_5 bei schlecht genährten Weibern mit herabgesetzter Nahrungsaufnahme (zumeist Magengeschwür, chro-

nischer Magenkatarrh, Magenerweiterung, einfache Anämie). Bei durchschnittlich 6—7 g N fanden sich ca. 0,7—1,3 g P_2O_5 im Harn; im Mittel aus allen Bestimmungen war das Verhältniss wie 6,7 : 1. Man erfährt hieraus, in Uebereinstimmung mit den Angaben der Lehrbücher, dass die absolute Menge der P_2O_5 — wie natürlich — bei schlechten Ernährungsverhältnissen absinkt, dass aber der Quotient N : P_2O_5 dem bei voller Ernährung durchschnittlich gefundenen gleichsteht und besondere Gesichtspunkte aus diesen Bestimmungen nicht zu gewinnen sind.

Auch im einzelnen Falle sind Schlüsse nur berechtigt, wenn in längerer Beobachtung das Verhältniss N : P_2O_5 stets dasselbe bleibt und auch dann ist zu verlangen, dass sowohl das Mischungsverhältniss von N und P_2O_5 in der Nahrung wie auch der P_2O_5-Gehalt des Koths bekannt gegeben wird, wenn anders nicht die Beobachtung an wissenschaftlichem Werthe erheblich einbüssen soll. Leider liegen derartige vollständige Untersuchungen nicht vor, so dass zwar nicht die P_2O_5-Ausscheidung, wohl aber der P_2O_5-Stoffwechsel bei chronischer Unterernährung noch als terra incognita zu bezeichnen ist.

Schwefel. Da die Quelle des Harnschwefels die gleiche, wie die Quelle des N, nämlich das Eiweiss ist, müssen beide Elemente im Hunger einigermassen parallel zur Ausscheidung gelangen und zwar in ungefähr demjenigen Verhältnisse, welches sie im Eiweissmolekül inne haben. Ein genauer Parallelismus ist nicht zu verlangen, da ja die Eiweisse zwar stets annähernd gleiche Mengen N, aber nicht gleiche Mengen S beherbergen. Es wird also für das Verhältniss N : S darauf ankommen, welche Eiweisskörper gerade in Zerfall gerathen. Im Mittel kommt auf 16 Th. N 1 Th. S. im Eiweiss.

Bei Succi (108) hielt sich der Quotient N : S an den ersten 12 Hungertagen mit sehr kleinen Schwankungen in der Nähe dieses Werthes; er betrug im Mittel 17,5. Später stieg er bis fast zum doppelten. Leider berichten diese Zahlen aber nicht über den Gesammt-S, sondern nur über denjenigen S, welcher als schwefelsaures und ätherschwefelsaures Salz im Harn erschien. Man darf annehmen, dass erhebliche Mengen S der Bestimmung entgingen, da Munk und Müller (109) bei Cetti im Hunger einer auffallenden Vermehrung des sogen. neutralen S im Hungerharn begegneten, eine Erscheinung, welche zunächst noch nicht gedeutet werden kann (S. 72). Derselbe Einwand gilt den Zahlen von Tuczek (110), welcher bei seinen abstinirenden Geisteskranken N : S = 51 und 55 fand; auch hier sind sicher grosse Mengen S der Bestimmung entgangen.

Bei 3 Individuen, welche in ihrem Ernährungszustand durch chronischen Magenkatarrh schwer beeinträchtigt waren, aber zur Zeit reichlich N-haltige Nahrung genossen, fand ich (111) in 3tägigen Versuchen bei einem mittleren N-Umsatz von 13,7— 11,1—14,9 g den Quotienten N : S = 12,2—16,2—15,7. Da auch hier nur die Schwefelsäure bestimmt wurde, und daher mindestens 10 pCt. des S der Analyse ent-

gingen, muss die S-Ausscheidung als sehr hoch bezeichnet werden. Weitere Schlüsse lassen sich nicht ziehen, weil die S-Einfuhr nicht genau bekannt war.

Ueber die besonderen Verhältnisse der Aetherschwefelsäuren im Hunger s. S. 163.

Alkalien. Ueber Ca und Mg im Hungerharn cf. S. 172. Es wurde dort hervorgehoben, dass aus dem Ansteigen der Ca-Menge und dem relativen Absinken der Magnesia auf eine hervorragende Betheiligung des Knochengewebes im Stoffwechsel des Hungernden zu schliessen ist. Es lässt sich diese Erkenntniss aber durchaus nicht auf die Zustände chronischer Unterernährung übertragen, sondern hier sind besondere Bestimmungen unerlässlich. Es liegt nun eine sehr grosse Zahl von Kalk-, eine geringere Zahl von Magnesiabestimmungen im Harn von Kranken vor (Neubauer-Vogel, G. Hoppe-Seyler) (112). Dieselben betreffen zum grossen Theil Individuen mit schlechtem Ernährungszustande, z. B. Phthisiker. Die Angaben über Kalkvermehrung und Kalkverminderung (normal ca. 1,0 Erdphosphat, davon meistens ca. $^2/_3$ Magnesia und $^1/_3$ Kalk) bei diesen Zuständen sind schwer unter einheitlichen Gesichtswinkel zu bringen; so sehr weichen sie von einander ab. Doch kann man sagen, dass die grössere Zahl der Analysen über auffällig hohe Kalkwerthe berichtet; vor allem steht da das gewichtige Zeugniss von Beneke (113), der ausnahmslos bei allen Schwächezuständen, ganz unabhängig von der Art der Krankheit und der Nahrung enorme Mengen von Erdphosphaten (2—4 g) im Harn gefunden hat. Was ist da nun die Folge der Krankheit und was die Folge der Unterernährung, welche so häufig die Krankheit begleitet? Darüber fehlt jeder Anhalt.

Frägt man sich, was man eigentlich durch die Kalk- und Magnesiabestimmungen entscheiden will, so kann es sich doch nur darum handeln, ob in einem bestimmten Falle der Körper an diesen Stoffen reicher oder ärmer wird, oder ob er seinen Bestand behauptet und ob die Bilanz den jeweiligen Kostverhältnissen entspricht. Behält man diese Fragestellung im Auge, und erinnert sich (S. 20), von wie vielen Nebenumständen es abhängt, ob ein grosser oder kleiner Theil der genossenen Erdsalze an den Pforten der Niere erscheint, so wird man den meisten dieser Kalk- und Magnesiabestimmungen im Harn jede Bedeutung für die Beurtheilung des Erdalkalihaushaltes absprechen und sich über die zahlreichen Widersprüche in der Kalkliteratur nicht wundern.

Ka und Na. Das normale Verhältniss zwischen Ka und Na im Harn ist bei gemischter Kost durchschnittlich 2 : 3; es entspricht das dem Mischungsverhältnisse beider Metalle in der Nahrung (vergl. S. 19 u. 146).

Im Hunger muss sich das Verhältniss umkehren; denn die zerfallenden Gewebe schliessen viel Kali und wenig Natron ein. Die Körperasche enthält 3 Th. Ka auf 1 Th. Na. Munk (114) zeigte bei

Cetti, dass in der That mit der Dauer des Hungers der Quotient Ka : Na sich dem Mischungsverhältniss in der Gewebeasche immer mehr nähert. Vor dem Hunger war er 2 : 3, am 10. Hungertage hatte er 3 : 1 erreicht, bei Wiederaufnahme von Nahrung schlug er sofort um auf 2 : 3,7. Die Umkehr des normalen Kali-Natron-Quotienten ist charakteristisch für alle Zustände, in welchen der Körper ganz oder vorzugsweise auf eigene Kosten lebt[1]). Bei einigermassen noch erträglicher Unterernährung kann sie nicht erfolgen, weil der Mensch selbst bei kärglicher Kost verhältnissmässig viel ClNa zuführt und ausscheidet.

So entleerte z. B. eine Geisteskranke, welche sehr wenig, aber doch noch kleine Mengen von Nahrung zu sich nahm, mehr Natron als Kali: 0,625 und 0,80 g Kali bei 0,862 und 1,755 g Natron (**Salkowski** (116). Diese einzelne Beobachtung schliesst natürlich nicht aus, dass in anderen Fällen der Unterernährung es doch zur Umkehr des Quotienten kommen mag. Das würde eintreten, wenn zur Ergänzung der mangelhaften Nahrung sehr viel Gewebeeiweiss eingeschmolzen wird. Die Nachricht darüber kann man sich allerdings aus der Ermittelung der N-Bilanz bequemer verschaffen.

Was die absoluten Mengen der leichten Alkalien betrifft, so trat im Gegensatz zum Kalk bei **Cetti** zunehmende Verminderung ein. Vor dem Hunger betrug ihre Summe 6 $^{1}/_{3}$ g, am 4. Hungertage 4 g, am 7. Tage 2 $^{3}/_{4}$ g und am 10. Hungertage nur $^{3}/_{4}$ g (0,57 g Ka und 0,19 g Na). Da am letzten Hungertage noch 9,73 g N ausgeschieden wurden und das Muskelgewebe ca. 10 Th. N auf 1 Th. Ka enthält, so wurde in jener späten Hungerperiode neben dem kalireichen Muskel offenbar auch anderes, kaliarmes Eiweiss zerstört. Man hat in erster Stelle an Blut- und Lymphplasma zu denken; denn es ging eine erhebliche Zunahme der rothen Blutscheiben im mm^3 nebenher (von 5,3 auf 6,8 Mill.). Da eine so weitgehende Neubildung dieser Zellen im Hunger unwahrscheinlich, ist die Eindickung auf Plasmaverlust zu beziehen.

g) Die Reaction.

Die Reaction des Harns wird im Hunger saurer, wenigstens eine Zeit lang. Bei **Cetti** beobachtete man die Zunahme bis zum 10. Hungertage, bei **Succi** nur bis zum 6. Hungertage. Der Säureüberschuss ging bei ersterem bis zur Werthigkeit von 99 cg Oxalsäure, bei **Succi** bis 1,34 g Oxalsäure pro die. Später sank bei **Succi** der Säureüberschuss auf die Hälfte und ein Drittel dieser Grösse.

Die Ursache der Säurezunahme ist nicht durchsichtig. Es werden ja freilich im hungernden Körper fortwährend Säuren gebildet, insbesondere Schwefelsäure und Harnsäure; auch Phosphorsäure wird ohne

---

[1]) Eine Aenderung kann beim Gesunden sonst nur durch ganz abnorme Herstellung der Kost erzielt werden. So fand z. B. **Bunge** (115) bei ausschliesslicher Ernährung mit dem Ka-reichen Fleische im Harn fast so viel Ka wie Na, 3,308:3,991

begleitendes Alkali beim Zerfall von Lecithin und Nuclein in die Circulation gelangen, aber andererseits steht dem Organismus des Fleischfressers und des Menschen jederzeit Ammoniak zur Absättigung dieser Säuren zur Verfügung (S. 49 u. 168).

h) Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure.

Es ist ungemein interessant, dass bei Cetti (3) bereits am ersten Hungertage enorme Mengen Aceton aus dem Harn gewonnen wurden, das 48fache der physiologischen Menge des Vortages. Gleichzeitig trat die Gerhardt'sche Eisenchloridreaction auf, anfangs schwach, vom 3. Hungertage an sehr stark: der Harn enthielt Acetessigsäure. Diese Eigenschaften bewahrte er bis zum 10. Hungertage, um sofort sie preiszugeben, als normale Nahrungszufuhr diesem folgte. Die Inanitionsacetonurie war schon früher bekannt (v. Jaksch (117), Tuczek) (22), aber doch nicht so hoch eingeschätzt worden, wie sie nach Fr. Müller's Untersuchungen thatsächlich ist. Ebenso war bei einfacher Inanition bereits Diaceturie beobachtet worden (Tuczek (22), Fr. Müller) (12). Die Untersuchungen von Lorenz (118) an Kranken mit nervöser Dyspepsie, bei welchen ohne eigentliche Magendarmkrankheit die Nahrungsaufnahme höchst mangelhaft war oder durch häufiges Erbrechen illusorisch gemacht wurde, bestätigen die inanitielle Acetonurie und Diaceturie auf's neue. Ich selbst habe seit Jahren diesem Gegenstande Aufmerksamkeit gewidmet und fand ausnahmslos bei allen Kranken, welche durch hysterische Anorexie, melancholische Nahrungsverweigerung, hysterisches Erbrechen in der Schwangerschaft, gastrische Krisen bei Tabes, Anätzungen der oberen Wege durch Laugen und Säuren etc. auf gar keine oder nur spurenhafte Nahrungszufuhr gesetzt waren, schon am ersten Hungertage enorme Mengen von Aceton und spätestens am 2.—3. Hungertage starke Eisenchloridreaction im Harn. Dagegen habe ich bei Individuen, welche nicht vollständig hungerten, sondern immerhin 12—15 Calorien pro Kilo und Tag zuführten, zwar regelmässig starke Acetonurie, aber sehr viel seltener Diaceturie gesehen. Letztere trat gewöhnlich erst auf, wenn die Nahrungszufuhr durch lange Zeit jenen niedrigen Stand innegehalten hatte und die Kranken in einen jämmerlichen Ernährungszustand gerathen waren. Sowohl bei der absoluten Nahrungsentziehung, wie bei der chronischen Unterernährung konnte ich jedesmal die Beobachtung Müller's (3) bestätigen, dass 1—2 Tage reichlicher Kost genügten, um die Acetessigsäure aus dem Harn zu vertreiben und das Aceton bis auf kleine physiologische Mengen zu vermindern.

Besonders ein Fall verdient Erwähnung. Ein Mädchen mit achttägiger heftiger gastrischer Krise hatte starke Acetonurie und Diaceturie. Die Krise hörte in der Nacht plötzlich auf. Am nächsten Tage Nahrung: 140 g Eiweiss, 200 g Kohlenhydrat, 80 g Fett. Bis Abends 7 Uhr enthielt der stündlich aufgefangene Harn Acetessigsäure, von

da an nicht mehr. Aus dem 24stündigen Harn (vom nächsten Morgen an) konnten nur 0,032 g Aceton gewonnen werden.

Ausser Aceton und Diacetsäure haben Külz (119) und Lorenz (118) bei vorgeschrittener Inanition auch β-Oxybuttersäure im Harn gefunden.

Was den Ursprung dieser Körper betrifft, so widerlegen gerade die Erfahrungen bei Inanition die ursprüngliche Theorie (Petters (120), Kaulich (121), Markownikoff (122), Friedländer) (123) der Entstehung aus abnormen Kohlenhydratzersetzungen im Darmcanal. Es ist zwar erwiesen, dass bei Milchsäure-Gährung Aceton als Nebenproduct abfällt (v. Jaksch) (124) und es ist möglich, dass die kleinen physiologischen Mengen im Harn (ca. 0,01 g Aceton pro die) hierauf zurückzuführen sind; bei Inanition kommt aber diese Quelle nicht in Betracht.

Die bisherigen Erfahrungen über Acetonurie sprechen ausnahmslos dafür, dass Aceton, wenn es in grösserer Menge auftritt, ein Product der Eiweisszersetzung ist (Ebstein (125), Jaenicke (126), Rosenfeld (127), Ephraim (128), Honigmann (129), v. Engel) (131).

Man sah es bei gesunden bis zum vielfachen des normalen anschwellen, wenn man ihnen reichlich Eiweiss zuführte. Jedoch hatten diese Versuche gemeinsam, dass die ausschliessliche Eiweisskost zugleich eine gänzlich ungenügende Calorienzufuhr bedingte, so dass der Körper ausser dem Nahrungseiweiss ansehnliche Mengen eigenen Eiweisses auslieferte. Als nun Honigmann (129) in einem schönen Selbstversuch der reichlichen Eiweisskost viel Kohlenhydrat zulegte, so dass eine Abschmelzung von Körpereiweiss vermieden wurde, verschwanden sofort Acetonurie und Diaceturie:

	N [1]	Cal. pro Kilo	N am Körper	Aceton	Acetessigsäure
4 Tage gemischte Kost . . .	20,9	26	+ 5 g	0	0
5 Tage Eiweisskost . . .	23,7	17	-- 4 g	reichlich	schwach
5 Tage gemischte Kost . . .	28,8	36	+ 6 g	0	0

Hieraus kann man, ohne den Dingen Gewalt anzuthun, nur schliessen, dass die absolute Höhe des Eiweissumsatzes für die Acetonurie von geringem Belang ist, dass vielmehr Aceton- und Diacetsäure specifische Nebenproducte des zerfallenden Körpereiweisses sind (Honigmann (129), Ebstein) (130). Ich stelle mich durch Anerkennung dieses Satzes in directen Widerspruch zu v. Engel (131), welcher in seiner jüngst erschienenen, an schönen Ergebnissen reichen Arbeit über Acetonurie ausspricht, „dass überall dort, wo reichlicher Eiweisszerfall vor sich geht, gleichgiltig, ob derselbe durch überreiche Zufuhr oder bei schweren Cachexien eintritt, die Menge des im Harn

[1]) Die Werthe für N und Calorien der Nahrung habe ich aus Honigmann's Angaben berechnet. Seine eigenen Berechnungen sind nicht ganz richtig.

erscheinenden Acetons eine sehr beträchtliche Höhe gewinnt." Das ist entschieden nicht richtig. Man findet nur desshalb bei absoluter Fleischdiät des Gesunden starke Acetonurie, welche sich im Kommen und Gehen wie die Inanitionsacetonurie verhält, weil die genannte Kost eine wahre, zu Körpereiweissverlusten führende Hungerdiät ist (S. 113). Ich habe — das möge zu Ergänzung meiner Analyse von Honigmann's Versuch dienen — noch kürzlich im Harn eines Collegen, welcher gelegentlich einer Entfettungscur 180 g Eiweiss pro die umsetzte, aber kein Körpereiweiss abgab, nur die normalen Spuren von Aceton gefunden.

Die Abhängigkeit der Acetonurie vom Körpereiweisszerfall findet eine werthvolle Bestätigung in den gesammten Erfahrungen über Acetonurie etc. in Krankheiten. Wo man ihr begegnet, ist immer starke Eiweiss-Abschmelzung im Spiele. Ich glaube nach vorläufigen Untersuchungen schon jetzt sagen zu können, dass im Einzelfalle sogar ein gewisser Parallelismus zwischen Höhe der Acetonurie und Diaceturie einerseits und Grösse des N-Verluste andererseits besteht. Meine Beobachtungen beziehen sich auf Fieber; zu der gleichen Ansicht scheint, so weit ich aus dem Referat ersehe, auch Wright (132) neuerdings gekommen zu sein. Ich sagte im „Einzelfalle", denn die gleiche Zerstörung von Körpereiweiss bringt bei verschiedenen Individuen das Symptom in ungleicher Stärke mit sich; Individualität und Ursache des Eiweisszerfalls sind hier offenbar von Einfluss (conf. Capitel III).

Für die β-Oxybuttersäure sind die Erfahrungen noch zu spärlich, um ein Gesetz über ihre Beziehungen zum Eiweisszerfall aussprechen zu können. Es scheint, dass sie nur auftritt, wenn unter dem Einfluss vorgeschrittener Inanition oder gewisser Gifte die Zersetzung des Organeiweisses eine von der Norm abweichende Richtung eingeschlagen hat.

8) Wiederaufbau der Gewebe nach Inanition.

Wie aus dem vorhergehenden ersichtlich, hat man ausgiebig die Trümmer gemessen, welche vom Körper abfallen, wenn er zur Fortführung des Lebens eigne Substanz einschmilzt; man ist über Eiweiss-, Fett-, Wasser-, Alkali- und Säureabgaben sehr genau unterrichtet — um so fühlbarer sind die Lücken in der Kenntniss des Wiederaufbaues nach erlittenen Verlusten.

Damit werden Fragen berührt, welche therapeutisch von grosser Bedeutung sind. Denn Stoffverlust spielt in Krankheiten eine hervorragende Rolle; z. Th. handelt es sich da um Stoffverlust durch Inanition bezw. Unterernährung, weil in fast allen acuten und in zahlreichen chronischen Krankheiten es nicht gelingt, die Nahrungszufuhr mit der Stoffzersetzung ins Gleichgewicht zu bringen; z. Th. handelt es sich in Krankheiten ausserdem um einseitig gesteigerten Verlust an bestimmten Organen, Geweben und Gewebsbestandtheilen — bedingt durch die specifische Einwirkung der Krankheit auf diese Theile.

Zweifellos sind die Bausteine verschieden zu mischen, wenn es gilt den Gewebebestand nach acutem Hunger, nach chronischer Unterernährung, nach dieser oder nach jener Krankheit wieder zu ergänzen und zweifellos — das erhellt aus der klinischen Beobachtung — ist es auch für die Geschwindigkeit der Regeneration nicht gleichgiltig, welche Art und welcher Grad von Ernährungsstörung vorausgegangen.

In dieser Richtung liegt der Forschung noch ein weites Brachfeld offen, dessen Anbau freilich ungeheure Arbeit erfordert, da sich die Untersuchungen nicht allein auf den leicht zu controllirenden Eiweissansatz, sondern auch auf den Haushalt der Salze zu erstrecken haben und gleichzeitig die Veränderungen des Blutes, des Calorienumsatzes und der O_2-Zehrung nicht vernachlässigen dürfen.

Wenn wir Vergleiche ziehen können zwischen dem Stoffanbau der wachsenden kindlichen Gewebe, der Regeneration des ausgehungerten Organismus und des durch Krankheit geschädigten Körpers, um wie vieles würde sich unser Einblick in die Stoffwechselvorgänge vertiefen!

Freilich hat es nicht an Bestrebungen, Kenntnisse zu sammeln, gefehlt; manches lässt sich schon jetzt als gesicherter Gewinn betrachten; doch sind es immer nur Bruchstücke.

Im grossen und ganzen geht natürlich die Richtung des Stoffhaushaltes dahin, nach Verlusten das verlorene wiederzugewinnen und das Material hierzu aus der Nahrung zurückzuhalten.

Ueber den **Eiweissansatz** nach Inanition wurde schon berichtet (S. 155). Es wurde gezeigt, dass der ausgehungerte Körper selbst aus sehr kleinen Mengen Nahrung, welche dem wohlgenährten zweifellos grosse Eiweissverluste auferlegen würde, Eiweiss zurückbehält. Die Attractionskraft für Eiweiss, das Regenerationsbestreben der Zellen gewinnen die Oberhand; sonst giltige physiologische Ernährungsgesetze: dass der Körper möglichst schnell N-Gleichgewicht herstellt und dass Eiweissanhäufung eine reichliche Ernährung voraussetzt, werden durchbrochen. Es ist nach den vorliegenden Beobachtungen, insbesondere nach Durchrechnung der Versuche von Fr. Müller und Klemperer über den N-Umsatz bei Kranken mit Oesophagusstenose wahrscheinlich, wenn auch nicht streng erwiesen, dass in dieser Periode der Zellenregeneration sogar Fett noch abgegeben werden kann, während Eiweiss angesetzt wird. Vorgreifend ist hier zu erwähnen, dass nicht nur nach einfacher Inanition, sondern auch nach Stoffverlust durch Krankheit dieselbe Energie des Eiweissansatzes vorhanden. Das ergiebt sich z. B. aus Beobachtungen Fr. Müller's (12) über N-Ansatz in der Reconvalescenz nach Typhus und ferner aus der mächtigen bis 6,5 g pro die ansteigenden N-Aufstapelung einer Reconvalescentin von schwerer Anämie (von Noorden) (133). Es drängt sich nun die therapeutisch wichtige Frage auf, ob wir diesen N-Ansatz der Reconvalescenten durch besondere Gestaltung der Ernährung begünstigen können, vielleicht durch reichliche Kost mit Calorienüberschuss (S. 103

und 119)? Sind hohe Eiweissgaben dabei vortheilhafter oder bedient man sich besser der eiweissersparenden Kohlenhydrate und Fette? Oder geht, wenig bekümmert um die Grösse des Ueberschusses an Brennwerthen, der Wiederaufbau der Zellen eigene Wege, und der Gehalt des Mastfutters wird nur für den Fettansatz bestimmend? Dass wir den Reconvalescenten auf Fett leicht mästen können, ist ausser Frage; man braucht ihm nur — wenn der Magen es gestattet — mehr Nahrung zu geben, als er zersetzt; ob viel Eiweiss, Fett oder Kohlenhydrat, ist gleichgiltig; dann muss er Fett ansetzen. Erreichen wir dadurch aber auch eine Fleischmast?

Können wir, abgesehen von der Häufung circulirenden Eiweisses im Sinne Voit's, welche jeder Erhöhung der Eiweisszufuhr folgt, durch Ueberernährung (d. h. Zufuhr > Zersetzung) die Zellen zwingen, schneller und in breiterer Zahl sich zu vermehren, den Muskel dahin beeinflussen, dass er schneller und stärker die leeren oder mit beschädigtem Material gefüllten Sarkolemmschläuche wieder mit contractiler Substanz füllt; und wenn wir es können, welche Mischung der Nahrungsmittel, welche Mengen derselben sind am geeignetsten? Diese praktisch wichtigen, biologisch hochinteressanten Fragen lassen sich heute schlechterdings noch nicht beantworten. Ich selbst habe einige Vorversuche nach dieser Richtung unternommen und glaube schon jetzt sagen zu können, dass die Fleischmast der Reconvalescenten keineswegs dem Grade der Ueberernährung parallel geht. Ich halte nach meinen bisherigen Erfahrungen auch hier den Fleischansatz mehr für eine Function der Regenerationsenergie der Zellen, als des Nahrungsüberschusses (S. 121). Namentlich erreicht man durch einseitige Häufung der „Eiweiss-Ersparer“ Kohlenhydrat und Fett nicht das Optimumdes Fleischansatzes. Anfangs, etwa 8—10 Tage lang bewirken sie freilich — wie beim Gesunden — eine ansehnliche Zurückhaltung von Eiweiss im Körper; dann aber steigt die Eiweisszersetzung an, die N-Ausscheidung in Harn und Koth bleibt ungefähr um 1—$1\frac{1}{2}$ g pro die hinter der Einfuhr zurück, d. h. um denselben Werth, welchen sie auch bei eben zureichender Ernährung vermöge der Regenerationskraft der Zellen innehalten würde. Günstiger und nachhaltiger auf den Eiweissansatz der Reconvalescenten wirkt jedenfalls reichliche Beimischung von Eiweiss zur Kost. Einen täglichen Ansatz von ca. 3 g N noch am Ende der dritten Mästungswoche wie ich ihn bei einer Magenkranken, (113,4 g Eiweiss pro die) beobachtete, sah ich bei niederer Eiweisszufuhr (60—70 g) und verhältnissmässig höherer Beigabe N-freier Nahrung niemals. Diese Untersuchungen, welche weiter fortgeführt werden, beziehen sich zunächst nur auf Individuen, deren Stoffbestand durch chronische Unterernährung Einbusse erlitten und dürfen keineswegs auf die Reconvalescenz aus acutem Hunger und aus acuter Krankheit, namentlich fieberhaften Affectionen, übertragen werden. Denn — auch dieses kann ich schon jetzt gelegentlichen Beobachtungen entnehmen — nach den einzelnen Krankheiten ist das Regenerationsbestreben der

Zellen specifisch verschieden. Nach Typhus z. B. ist ungemein leicht Eiweissansatz zu erzielen, ebenso nach acuten Blutverlusten — bei gewissen Infectionen und Intoxicationen aber sehr schwer, so dass man zwar fette, aber muskelschwache Individuen durch Uebererernährung erzielt. Gewisse Formen von Tuberculose und Syphilis gehören hierher. Ich hoffe nach Jahr und Tag umfangreiches Material über diese wichtigen und interessanten Verhältnisse vorlegen zu können.

Einstweilen habe ich zu erwähnen, dass meine Beobachtungen Genossen in einigen früheren Untersuchungen haben; besonders in der freilich nicht allen Anforderungen der Methodik genügenden Arbeit von Bleibtreu (134). Derselbe schätzt den Eiweissansatz einer Hysterica, welche sich der Weir-Mitchell'schen Mastcur (sehr eiweissreich!) mit gleichzeitiger Massage unterzog, in 47 Tagen auf 1186 g = 25 g Eiweiss pro die. Das ist eine colossale Menge; günstig war hier offenbar — in Uebereinstimmung mit meinen Beobachtungen — der reichliche Eiweissgehalt der Kost (ca. 178 g pro die) und in nicht abschätzbarem Grade auch die Massage, welche die durch Nicht-Gebrauch versumpfte Muskulatur zu ungewohnter Thätigkeit rief und dadurch ihrem Wachsthum Vorschub leistete.

Alle diese Einzelbeobachtungen sind sehr interessant; sie fordern aber mehr zu neuem Studium auf, als dass sie etwas fertiges darbieten. Wie schon angedeutet, würden sie durch gleichzeitige Ermittelung der Salze-Bilanz an Werth gewinnen. Wie wir aus dem Verhältniss von Ca, Mg, P_2O_5, Cl, Ka und Na zum N schliessen dürfen, welche Gewebe vorzugsweise durch Hunger und Krankheit zu Grunde gehen, sind hieraus auch Nachrichten über die Lokalisation des Gewebeaufbaues zu erwarten. Die Studien (135) Forster's, Soxhlet's, E. Voit's über den Kalkstoffwechsel neugeborener Thiere und Bunge's (136) über das Bedürfniss des Säuglings an verschiedenen Nährsalzen, insbesondere des Eisens, regen zu weiterer Forschung an. Ueber die Betheiligung der Salze an der Regeneration der Gewebe nach Krankheit und Hunger liegen aber nur vereinzelte Angaben vor, welche kaum mehr als die Richtung andeuten, nach welcher weiter zu arbeiten ist.

Chloride werden nach der Inanition in wechselndem Masse zurückgehalten, manchmal garnicht (Tuczek, Luciani S. 171), andere Male in ansehnlichen Mengen. Letzteres scheint bei Cetti der Fall gewesen zu sein, da er an den beiden ersten Nahrungstagen nur 1 und 2,4 g Chlor ausschied; doch war die Chloraufnahme nicht bekannt. Auch wenn besondere Chlorverluste stattgefunden hatten, z. B. nach Erbrechen salzsäurehaltigen Magensaftes, bleibt Chlor bei vermehrter Zufuhr im Körper zurück (Gluzinski S. 172). Wie lange dann die Chlorausscheidung hinter der Einfuhr zurücksteht, ist nicht bekannt. Kommt es zur Retention bei gleichzeitiger N-Anhäufung, so spricht das für die Ansammlung von Circulationseiweiss, vielleicht geradezu für die Vermehrung des Blutplasmas, dessen rasche Zunahme in der Recon-

valescenz ja auch aus anderen Gründen wahrscheinlich ist (S. 165); findet dagegen bei gleichzeitiger N-Anhäufung keine Chlor-Retention statt, so deutet das auf Regeneration der chlorarmen Muskel- und Drüsenzellen hin.

Ueber **Phosphorsäure**-Bilanz nach Inanition ist nichts bekannt. Einige Angaben über den Gehalt des Harnes an P_2O_5 liegen freilich vor, z. B. sah Tuczek (22) die P_2O_5-Ausscheidung unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme wieder zu ansehnlichen, fast normalen Werthen ansteigen. Doch fehlen hier, wie an jeder anderen Stelle Angaben über P_2O_5-Gehalt der Nahrung und des Kothes; die Bilanz lässt sich also nicht berechnen. Da der hungernde Körper sehr viel P_2O_5 verliert (S. 172) und der Gewebeaufbau sehr viel P_2O_5 beansprucht, ist von genauerem Studium der Bilanz die Aufdeckung ansehnlicher Retention zu erwarten. Vielleicht ist sie in späteren Stadien der Restauration energischer, als im Beginn, weil die Neubildung der P_2O_5-reichen Knochen nicht sofort zu erfolgen scheint (cf. unten: Kalk).

Schwefel. Im Hunger entspricht die Schwefelsäureausscheidung im ganzen dem Eiweisszerfall (S. 173). Da das Eiweiss der wesentliche Träger des S im Körper, ist es natürlich, dass diese Relation auch in der postinanitiellen Periode erhalten bleibt. In der That war das bei den abstinirenden Geisteskranken Tuczek's (22) der Fall; die Curven des N und der SO_3 erheben sich nach Rückkehr zur Nahrungsaufnahme durchaus parallel. Ebenso stellte Fürbringer (137) fest, dass im Fieber (starker Eiweisszerfall) viel S ausgeschieden wird, in der Reconvalescenz (Tendenz zum Eiweissansatz), unter Beibehaltung der Fieberdiät, die S-Ausscheidung bedeutend absinkt.

Ca und **Mg.** Auch Kalk geht im Hunger reichlich zu Verlust. In welchem Tempo die Verluste wieder eingebracht werden, ist gänzlich unbekannt. Einige Erfahrungen deuten allerdings darauf hin, dass die Umkehr des Verlustes zum Wiedergewinn sich für den Ca sehr lange hinauszögert. Wenigstens haben die Bestimmungen des Harnkalks in der Reconvalescenz nach acuten Fieberkrankheiten einigen Autoren sehr hohe Werthe ergeben. (Schetelig (138), G. Hoppe-Seyler (112). Ich hoffe demnächst eine Versuchsreihe mit vollständiger Bilanz vorlegen zu können.

Dass **Kali** bei der Protoplasmaeinschmelzung im Hunger reichlich, **Natron** spärlich abgegeben wird, ist erwähnt (S. 174). Beim Wiederaufbau der Gewebe muss das umgekehrte stattfinden; es muss Ka zurückbehalten werden zur Deckung des Bedarfes der Zellen an phosphorsaurem Kali. Für die Rückkehr aus einfacher Inanition zur Norm ist Kaliaufstapelung nicht systematisch studirt. Dagegen ist eine schöne Untersuchungsreihe Salkowski's (139) über die Kaliausscheidung in der Reconvalescenz nach Typhus bekannt. Während des Fiebers war entsprechend dem hohen fieberhaften Protoplasmazerfall sehr viel N und sehr viel Ka ausgeschieden. Zwei Tage nach der letzten Fieberbewegung sank trotz steigender Nahrungszufuhr die Kalimenge rasch

bis auf $^1/_3$—$^1/_2$ der im Fieber behaupteten Werthe und verharrte 10 Tage lang auf niederer Stufe. Es wurde Kali retinirt. Besonders interessant ist nun, dass die postfebrile (analog der postinanitiellen) N-Retention nicht mit der Kaliaufstapelung zugleich einsetzte, sondern ihr erst nachfolgte. Wie lange das Intervall, lässt sich leider aus Salkowski's Mittheilung nicht genau ersehen, einige Tage lagen aber jedenfalls dazwischen. Wo das Kali geblieben, bis ihm der zum Zellenneubau nöthige N nachgefolgt, bleibt unentschieden.

Literatur.

1) v. Hoesslin, Ueb. den Einfluss der Nahrungszufuhr auf Stoff- u. Kraftwechsel. Virchow's Arch. LXXXIX. 333. 1882.
2) Berechnung dieser Versuche nach v. Rechenberg, Ernährung der Handweber. S. 45. 1890.
3) Bericht über die Ergebnisse des an Cetti ausgeführten Hungerversuchs. Berliner klin. Woch. 1887. S. 428.
4) Luciani, Das Hungern. S. 197. Hamburg und Leipzig 1890 (aus d. ital.).
5) Rubner, Vertretungswerthe der organischen Nahrungsstoffe im Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. XIX. 322. 1883.
6) Voit, Physiol. des Stoffwechsels. S. 88 und 89. 1881.
7) Die Calorienberechnung in diesem Versuche nach Voit, l. c. S. 89. Die Körpergewichte nach Bidder und Schmidt, die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 310. 1852.
8) D. Finkler, Ueber die Respiration in der Inanition. Pflüger's Archiv. XXIII. 198. 1880.
S. a. Senator, Unters. üb. den Stoffwechsel und die Wärmebildung. Arch. f. An. u. Phys. 1872. S. 1.
Leyden u. Fränkel, Ueb. den respir. Gasaustausch im Fieber. Virchow's Arch. LXXVI. 136. 1879.
9) Regnault et Reiset, Rech. chim. sur la respir. des animaux. Ann. de chim. et de phys. Ser. III. Tom. XXVI. 462. 1879.
10) Der erste Versuch aus Voit, Unters. der Kost etc. S. 18. 1877: der zweite aus Pettenkofer und Voit's Untersuch. über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zeitschr. f. Biol. II. 512 (Versuch XV). Calorienberechnung nach v. Rechenberg, l. c. (Anm. 2) S. 41 und 45.
11) v. Rechenberg, l. c. (Anm. 2) S. 27.
12) Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 503. 1889.
13) Klemperer, Unters. über Stoffwechsel u. Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 594. 1889.
14) Ueber Cetti, l. c. (Anm. 3), über Succi, l. c. (Anm. 4), über Breithaupt bei Fr. Müller, l. c. (Anm. 12). S. 502.
15) Badt, Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Diss. Berlin 1891. (Versuch v. Noorden's.)
16) Prausnitz, Zur Eiweisszersetzung des hungernden Menschen. Münchener med. Woch. 1891. S. 319.
17) Müller, l. c. (Anm. 12). S. 513.

18) Senator, Ein Fall sog. Schlafsucht mit Inanition. Charité-Annalen. XII. 325. 1885.
19) Scherer, cit. nach F. Müller, l. c. (Anm. 12). S. 501.
20) Schultzen, Zur Lehre vom Stoffwechsel bei Inanition. Arch. f. Anat. u. Phys. 1863. 31.
21) Seegen, Studien über Stoffwechsel im Thierkörper. S. 297. 1887. (Versuch aus dem Jahre 1871.)
22) Tuczek, Stoffwechsel bei abstinirenden Geisteskranken. Arch. f. Psychiatrie. XV. 784. 1884.
23) Müller, l. c. (Anm. 12). S. 505.
24) v. Noorden, Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 462. 1890.
25) Versuche von Voit und Pettenkofer und Ranke. Die Zahlen für Eiweiss und Fett aus Munk-Uffelmann, Ernährung des Menschen. S. 19. 1887. — Ich habe zur Berechnung der Calorienvertheilung auf Eiweiss und Fettzersetzung 1 g Eiweiss mit 4,1 Cal. bewerthet. Es wäre wohl richtiger gewesen für das im Hunger zersetzte Eiweiss 4,86 Cal. zu rechnen (conf. S. 88 Anm.). Dann würden sich die auf Eiweiss entfallenden Calorien um ein kleines erhöhen; für die Deutung der Versuche fällt das nicht ins Gewicht.
26) Die Zahlen für die folgenden Tabellen sind berechnet nach den Tabellen bei Voit, l. c. (Anm. 6). S. 89.
27) Tuczek, l. c. (Anm. 22). S. 798.
28) Munk-Uffelmann, Ernährung des gesunden u. kranken Menschen. S. 21. 1887.
29) Falck, cit. nach Voit, l. c. (Anm. 6). S. 100.
30) Luciani, l. c. (Anm. 4). S. 110.
31) Liebermeister, Spec. Path. und Therapie. III. 196. 1887.
32) Luciani, l. c. (Anm. 4). S. 43.
33) Leo, Ueb. den Fermentgehalt des Urins unter pathol. Verhältnissen. Congr. f. inn. Med. 1888. S. 368.
34) Grützner, Ueb. Fermente im Harn. Deutsch. med. Woch. 1891. No. 1.
35) Schreiber, Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXIV. 365. 1888.
Rosin, Ueb. das Secret des nüchternen Magens. Deutsch. med. Woch. 1888. No. 17.
A. Hoffmann, Ueb. den Einfluss des galvanischen Stromes auf die Magensaftabscheidung. Berl. klin. Woch. 1889. No. 13.
36) Sahli, Ueb. das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschl. Harn. Pflüger's Arch. XXXVI. 217. 1885.
Gehrig, Ueb. Fermente im Harn. Pflüger's Arch. XXXVIII. 35. 1886.
Hoffmann, Ueb. das Schicksal einiger Fermente im Organismus. Pflüger's Arch. XLI. 148. 1887.
Leo, Ueb. das Schicksal des Pepsins und Trypsins im Organismus. Pflüger's Arch. XXXVII. 223. 1885.
37) Schnapauff, Beitr. z. Physiol. des Pepsins. In.-Diss. Rostock 1888. S. 24.
38) Hammarsten, Physiolog. Chemie. S. 168. 1891.
39) H. Nasse, Commentatio de bilis a cane quotidie secretae copia. Marburg 1851.
Bidder u. Schmidt, Verdauungssäfte und Stoffwechsel. S. 114 ff. 1852.
Kunkel, Eisen- und Farbstoffausscheidung in der Galle. Pflüger's Arch. XIV. 353 u. 645. 1875. (Kunkel sah einige Male im Hunger die Gallensecretion alsbald gänzlich versiegen und Ikterus eintreten. Es dürfte sich wohl, wie

auch aus den Sectionsprotocollen hervorgeht, um Complication mit Gallengangentzündung gehandelt haben.)
Vossius, Quant. spectralanalyt. Bestimmungen des Gallenfarbstoffes in der Galle. Diss. Giessen 1879.
Spiro, Ueb. die Gallenbildung beim Hunde. Du Bois' Archiv. Suppl. 1880. S. 50.
Stadelmann, Der Ikterus. S. 81. Stuttgart 1891.
Lukjanow, Ueb. die Gallenabsonderung bei vollständiger Inanition. Zeitschr. f. phys. Chem. XVI. 87. 1892.
40) S. die Tabelle bei Heidenhain in Hermann's Handb. der Physiol. V. 1. 254. 1883.
41) Stadelmann, Lukjanow, l. c. (Anm. 39).
42) Fr. Müller, Ueb. Icterus. Sep. Abd. S. 3. Breslau. 1892.
43) D. Gerhardt, Ueb. Hydrobilirubinikterus. Diss. Berlin 1889. S. 20.
44) F. Müller, l. c. (Anm. 3). S. 434.
45) Fr. Müller, Ueb. den normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. XX. 339. 1884.
46) Fr. Müller, l. c. (Anm. 12). S. 506.
47) Klemperer, l. c. (Anm. 13). S. 595.
48) v. Noorden, l. c. (Anm. 24). S. 137.
49) Salkowski, Ueb. die Quelle des Indicans im Harn des Fleischfressers. Ber. chem. Ges. IX. 138. 1876.
50) Tuczek, l. c. (Anm. 22). S. 784. Tab. I.
51) Müller, l. c. (Anm. 3). S. 433.
52) Luciani, l. c. (Anm. 4). S. 51.
53) Ernst, Fäulniss der Galle und deren Einfluss auf Darmfäulniss. Zeitschr. f. phys. Chem. XVI. 205. 1892.
54) O. Rosenbach, Die pathogenet. Bedeutung der burgunderrothen Urinfärbung. Berl. klin. Woch. 1889. No. 22—23.
55) Ortweiler, Physiol. u. pathol. Bedeutung des Harnindicans. Mitth. aus der Würzb. med. Klinik. II. 172. 1885.
56) Panum, Ueb. die Mengenverhältnisse des Blutes und seiner Bestandtheile durch die Inanition. Virchow's Arch. XXIX. 290. 1864.
57) H. Nasse, Einfl. der Nahrung auf das Blut. Marburg 1850.
Magendie, cit. bei Panum (Anm. 56).
Voit, l. c. (Anm. 6). S. 97. S. ausserdem die Zusammenstellung bei Limbeck, klin. Pathologie des Blutes. S. 82. 1892.
Panum, l. c. (Anm. 56).
Subbotin, Mitth. üb. den Einfl. der Nahrung auf den Hämoglobingehalt des Blutes. Zeitschr. f. Biol. VII. 185. 1871.
Groll, Unters. üb. den Hämoglobingehalt des Blutes bei vollständiger Inanition. Dissert. Königsberg 1887 (nach Referat).
58) Senator, l. c. (Anm. 18). — Ders., l. c. (Anm. 3).
Luciani, l. c. (Anm. 4). — Andreesen, Ueb. die Ursache der Schwankungen im Verh. der rothen Blutkörperchen zum Plasma. Diss. Dorpat 1883 (n. Cit.).
59) J. Jürgensen, Ueb. das Schroth'sche Heilverfahren. Arch. f. klin. Med. I. 196. 1866.
Leichtenstern, Untersuch. über den Hämoglobingehalt des Blutes. S. 61 ff. Leipzig 1878.
Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen. S. 82. Leipzig 1891 (reichhaltige Literaturangaben).

60) v. Noorden, l. c. (Anm. 24).
61) Häberlin, Ueb. den Hämoglobingehalt des Blutes bei Magenkrebs. Münchener med. Woch. 1888. No. 22.
62) Oppenheimer, Ueb. die prakt. Bedeutung der Blutuntersuchungen. Deutsch. med. Woch. 1889. No. 42—44.
63) Fr. Müller, Verh. des Ver. f. inn. Med. VII. 378. 1888.
64) Schmaltz, Spec. Gewicht des Blutes und Verhalten in Krankheiten. Congr. f. inn. Med. X. 441. 1891.
65) Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen. S. 82. Leipzig 1891.
66) Nasse, l. c. (Anm. 57).
67) v. Hösslin, Ueb. den Einfl. ungenügender Ernährung auf die Beschaffenheit des Blutes. Münch. med. Woch. 1888. No. 38—39.
68) Munk-Uffelmann, l. c. (Anm. 28). S. 89.
69) Voit, l. c. (Anm. 6). S. 348.
70) v. Hoesslin, l. c. (Anm. 65).
71) Buntzen, Om Ernärings og Blodtabets Indflydelse paa Blodet. Dissert. Kjøbenhavn 1879. (ref. Virchow-Hirsch. 1879. I. 125).
72) Stierlin, Blutkörperchenzählung und Hämoglobinbestimmung bei Kindern. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLV. 75. 1889.
cf. auch Panum, l. c. (Anm. 58). S. 295.
73) l. c. (Anm. 3). S. 427.
74) l. c. (Anm. 4). S. 97.
75) Reinert, l. c. (Anm. 63). S. 82 und 207.
76) Rieder, Beitr. zur Kenntniss der Leukocytose. S. 96. Leipzig 1892.
77) Geppert, Gase des arteriellen Blutes im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. II. 364. 1880.
78) Drouin, Hémoalcalimétrie. pag. 83. Paris 1892.
79) Cl. Bernard, Vorlesungen üb. den Diabetes. S. 72. Berlin 1878. (Die Angabe findet sich schon in seinen Mittheilungen aus dem Jahre 1847.)
Chauveau, Compt. rend. LXII. 1008 (cit. nach Cl. Bernard's Vorl. S. 125).
v. Mering, Ueb. die Abzugswege des Zuckers aus dem Darmcanal. Du Bois' Arch. 1877. S. 385.
Seegen, Ueb. Zucker im Blute mit Rücksicht auf die Ernährung. Pflüger's Arch. XXXVII. 348. 1885.
80) Külz u. Wright, Zur Kenntniss der Wirkungen des Phloridins. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 181. 1890.
81) Voit, Ueb. die Verschiedenheiten der Eiweisszersetzung beim Hunger. Zeitschr. f. Biol. II. 357. 1866.
82) Hofmann, Der Uebergang von Nahrungsfett in den Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. VIII. 171. 1872.
83) Voges, Ueb. die Mischung der N-haltigen Bestandtheile im Harn. v. Noorden's Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel. S. 99. 1892.
84) Ranke, Physiologie des Menschen. IV. Aufl. S. 579. 1881.
85) Marès, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slav. de biol. III. 207. 1887.
86) Horbaczewski, Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure etc. Wien 1891. S. 12 ff.
87) Cario, Einfl. des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure. Göttingen 1888.
88) K. B. Hofmann, Ueb. Kreatinin im normalen und patholog. Harn. Virchow's Arch. XLVIII. 358. 1869.

Baldi, L'escrezione della creatinina il digiuno e la sua formazione. Lo Sperimentale. Marzo 1889.
89) O. Nasse, Chemie und Stoffwechsel der Muskeln in Hermann's Handbuch der Phys. I. 243. 1879.
90) Luciani, l. c. (Anm. 4). S. 144.
91) Munk, Ph., Ueb. Kreatin u. Kreatinin. Deutsch. Klinik. 1862. S. 300.
92) Müller, l. c. (Anm. 12). S. 513.
93) Voit, l. c. (Anm. 6). S. 365.
94) Voit, l. c. (Anm. 93).
95) Munk, l. c. (Anm. 3). S. 431.
96) Tuczek, l. c. (Anm. 22).
97) Voit, l. c. (Anm. 93); Falck, Ph., Beitrag zur Physiologie des Chlornatriums. Virchow's Arch. LVI. 315. 1872.
98) Luciani, l. c. (Anm. 4). S. 169.
99) Gärtig, Stoffwechsel in einem Falle von Carcinoma oesophagi. Diss. Berlin 1890 (unter v. Noorden's Leitung).
100) Glucinski, Ueb. das Verhältniss der Chloride im Harn bei Magenkranken. Berl. klin. Woch. 1887. 983.
101) Falck, l. c. (Anm. 97).
102) Bischoff, Ueb. die Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. III. 309. 1867.
103) Munk, l. c. (Anm. 3).
104) Tuczek, l. c. (Anm. 22). S. 797.
105) Müller, l. c. (Anm. 12). S. 512. ($N : PO_4H_3 = 5,539 : 1,253$).
106) Luciani, l. c. (Anm. 4). S. 138 u. 153.
107) Müller, Ueb. den normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. XX. 334. 1884.
108) Luciani, l. c. (Anm. 4). S. 147.
109) Müller u. Munk, l. c. (Anm. 3). S. 433.
110) Tuczek, l. c. (Anm. 22).
111) v. Noorden, l. c. (Anm. 24).
112) Neubauer-Vogels Harnanalyse. S. die Zusammenstellung in § 38, Band II. 1890.
G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung der Kalksalze im Urin. Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 161. 1892.
113) Beneke, Pathologie des Stoffwechsels. S. 335. Berlin 1874.
114) Munk, l. c. (Anm. 3).
115) Bunge, Lehrb. der physiol. Chemie. II. Aufl. S. 314. 1889.
116) Salkowski, Unters. üb. die Ausscheidung der Alkalisalze. Virchow's Archiv. LIII. 209. 1871.
117) v. Jaksch, Ueb. Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885. S. 85.
118) Lorenz, Ueb. Acetonurie mit besonderer Berücksichtigung ihres Auftretens bei Digestionsstörungen. Zeitschr. f. klin. Med. XIX. 19. 1891.
119) Külz, Beitrag zur Kenntniss der activen β-Oxybuttersäure. Zeitschr. f. Biol. XXIII. 336. 1887.
120) Petters, Unters. üb. die Honigharnruhr. Prag. Vierteljahrsschr. XIV. 3. 81. 1857.
121) Kaulich, Ueb. Acetonbildung im thier. Organismus. Prag. Vierteljahrsschr. XVII. 3. 58. 1860.
122) Markownikoff, Das Aceton im Harn der Diabetiker. Liebig's Annalen. CLXXXII. 362. 1876.

123) Friedländer, Beitr. zur Acetonurie. Dissert. Breslau 1886.
124) v. Jaksch, l. c. (Anm. 117). S. 98.
125) Ebstein, Weiteres über Diabetes. D. Arch. f. klin. Med. XXX. 1. 1882.
126) Jaenicke, Beitr. zur sog. Acetonämie. D. Arch. f. klin. Med. XXX. 108. 1882.
127) Rosenfeld, Ueb. die Entstehung des Acetons. Deutsch. med. Woch. 1885. 683.
128) Ephraim, Zur physiolog. Acetonurie. Dissert. Breslau 1885.
129) Honigmann, Zur Entstehung des Acetons. Dissert. Breslau 1886.
130) Ebstein, Die Zuckerharnruhr. S. 177. Wiesbaden 1887.
131) v. Engel, Mengenverhältnisse des Acetons unter physiol. u. patholog. Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 520. 1892.
132) Wright, On some points connected with the path. and treatm. of diabetes. Maly's Jahresb. XXI. 404. 1892.
133) v. Noorden, Unters. üb. schwere Anämien. Charité-Ann. XVI. 229 ff. 1891.
134) Bleibtreu, Ueb. die Grösse des Eiweissumsatzes bei abnorm gesteigerter Nahrungszufuhr. Pflüger's Arch. XLI. 398. 1887.
135) Forster, Ueb. die Bedeutung der Aschenbestandtheile in der Nahrung. Ztsch. f. Biol. IX. 297. 1873.
E. Voit, Ueb. die Bedeutung des Kalkes für den thier. Organismus. Zeitschr. f. Biol. XVI. 55. 1880 (hier Literaturangaben).
136) Bunge, l. c. (Anm. 115). S. 96.
137) Fürbringer, Ueb. den abs. u. relativ. Werth der Schwefelsäureausfuhr durch den Harn im Fieber. Virchow's Arch. LXXIII. 39. 1878.
138) Schetelig, Herstammung des Kalkes im gesunden und kranken Organismus. Virchow's Arch. LXXXII. 437. 1880.
139) Salkowski, Ueb. die Ausscheidung der Alkalisalze und des Harnstoffs in der Reconvalescenz. Virchow's Arch. LXXXVIII. 391. 1882.

Zweites Capitel.

Fieber und Infection.

1. Die Gesammtzersetzung.

Bevor Traube (1) darauf hinwies, dass man in einer Veränderung der Wärmeregulation, d. h. des Verhältnisses zwischen Wärmeabgabe und Wärmebildung die wichtigste Ursache für Herstellung und Behauptung der Fieberhitze zu erblicken habe, galt es fast allgemein für ausgemacht, dass eine Steigerung der Verbrennungen das Fieber herbeiführe und unterhalte. Diese Auffassung hat sich zum Theil erhalten in der Theorie Liebermeister's (2), welche für die Höhe des Fiebers vermehrte Stoffzersetzung in den Vordergrund stellt; dem sich ergebenden plus an Wärmebildung stände dann ein entsprechendes plus an Wärmeverlust zur Seite.

Was an genaueren Untersuchungen vorliegt, ist dieser Vorstellung nicht günstig. Die Oxydationen sind im Fieber bei weitem nicht so

gesteigert, wie man früher annahm. Die Ueberschätzung leitete sich vor allem her von der durchgehenden Erfahrung, dass der Harnstoff als Bürge gesteigerten Eiweisszerfalls im Fieber bedeutend das gesundhafte überschreitet und dass zahlreiche Fieber von starker Abmagerung begleitet sind. Doch sagt weder die Steigerung des Eiweisszerfalls das geringste über die Grösse des Calorienumsatzes aus, noch leistet die Abmagerung der Fiebernden eindeutiges Zeugniss für eine Zunahme der Verbrennungen.

Eine verwirrend grosse Literatur behandelt die Stoffzersetzung im Fieber. Ausführliche kritische Zergliederung derselben würde zugleich eine Geschichte der gesammten Untersuchungsmethoden des thierischen Stoffwechsels einschliessen, da jeder Gewinn an Technik und Methodik sofort neue Untersuchungen über das Fieber ins Leben rief. Den Gängen und Irrgängen der experimentellen Forschung und der Theorien zu folgen, ist nicht beabsichtigt. Es gilt hier nur, die wichtigen Gesichtspunkte klarzulegen und zusammenzufassen, was als thatsächliches bekannt.

a) Der Anstieg der Körperwärme kann erfolgen

α) durch Verringerung der Wärmeabgabe bei gleichbleibender Gesammtzersetzung (= Wärmeproduction),

β) durch Erhöhung der Gesammtzersetzung bei gleichbleibender Wärmeabgabe,

γ) durch eine Vereinigung von Mehrzersetzung und Verminderung der Wärmeabgabe.

Es liegen sichere Anhalte vor, dass Verringerung der Wärmeabgabe beim Mechanismus des Fieberanstiegs betheiligt ist. Die einfache Betrachtung des Menschen im Beginn des Fiebers (kühle Haut bei Steigerung der Binnenwärme) vermittelt diese Erkenntniss. Was die Betrachtung lehrt, hat die Messung bestätigt. Maragliano (3) wies mit dem Plethysmograph eine Verengerung der Hautgefässe nach, welche zur Verlangsamung der Circulation in oberflächlichen Schichten führt und von Verminderung der Wärmeabgabe gefolgt sein muss.

C. Rosenthal (4) fand bei directer Messung die vom Arm eines Fiebernden im Schüttelfrost abgegebene Wärmemenge stark herabgesetzt.

In Einklang stehen Beobachtungen am Thier. Gottlieb (5) fand in calorimetrischen Bestimmungen, dass im Fieberanstieg (nach Gehirnstich, Methode Sachs und Aronsohn) (6) die Wärmeabgabe des Gesammtorganismus sinkt und berechnet, dass in mehreren Fällen seiner Beobachtung das Deficit an Wärmeausgabe hinreicht, um die gemessene Erhitzung des Thierleibes zu decken. Auch J. Rosenthal (7) zieht aus umfangreichen calorimetrischen Untersuchungen fiebernder Thiere den Schluss, dass im Stadium incrementi die Wärmeausgabe vermindert sei.

Die Wärmeproduction kann sich im Wärmeanstieg verschieden verhalten. Beim septisch fiebernden Hund fand Senator (8) im ersten

Beginn des Fiebers die CO_2-Ausscheidung eher vermindert als erhöht Da Gründe für Anhäufung und Zurückhaltung der CO_2 im Thierkörper nicht vorlagen und die Versuchsanordnung dem Zwecke entsprach, so war für den besonderen Fall (septisches Fieber beim Hunde) allerdings bewiesen, dass eine Vergrösserung der Stoffzersetzung nicht erfolgte. Hält man diese Erfahrung mit der Calorienberechnung Gottlieb's (9) zusammen, so folgt, dass der Anstieg der Körperwärme zu fieberhafter Höhe beim Thier allein durch Wärmeretention ohne Inanspruchnahme vermehrter Oxydationen erfolgen kann.

Doch sind weder die Erfahrungen Senator's, noch diejenigen anderer thierexperimenteller Forschungen ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Für diesen legte neuerdings Loewy (10) unter Zuntz' Leitung eine Versuchsreihe vor, welche Klarheit bringt. Zur Fiebererzeugung diente bei Phthisikern das Tuberkulin. Loewy verglich den O_2-Verbrauch vor dem Fieber und während desselben. Er fand beim Fieberanstieg eine Vergrösserung der O_2-Zehrung, welche von Fall zu Fall verschieden gross war. Wie Loewy überzeugend nachwies, ist die hierdurch kundgegebene Zunahme der Oxydationen hinlänglich zu erklären durch die im Stadium incrementi erfolgenden kleinen Muskelcontractionen (Frostschauer) und durch die Zunahme der Athmungsbewegungen.

Bedenkt man, dass je nach der Individualität des Kranken, nach der Steilheit des Wärmeanstiegs, nach der Art der fiebererregenden Ursache die unwillkürlichen Muskelbewegungen des Frostes und der erhöhten Athmung[1]) verschieden stark zum Ausdruck kommen, so ergiebt sich, dass die Zersetzungsgrösse beim Fieberanstieg sich gleichfalls verschieden verhalten muss.

Das eine Mal, bei starkem Schüttelfrost und jagender Athmung, erreicht sie mächtige Werthe[2]) und die Wärme, welche bei den Muskelcontractionen frei wird, dient im Verein mit der nie fehlenden Behinderung der Wärmeabgabe zur rascheren Hebung der Eigentemperatur; das andere Mal bleiben stärkere Muskelzuckungen aus und die Athemzahl steigt wenig. Dann hat die Beschränkung der Wärmeabgabe allein die Erhebung der Körpertemperatur zu besorgen. Beiden Extremen entsprechen bekannte klinische Bilder: starker Schüttelfrost — starke Steigerung der Oxydationen — steile Erhebung der Wärme; leises Frösteln — geringe Steigerung der Oxydationen — langsamere Erhebung der Wärme.

---

[1]) Diese übrigens bei Tuberculin-Fieber besonders stark (G. Oka) (11).

[2]) Liebermeister (12) fand einmal die CO_2 im Schüttelfrost der Intermittens auf das $2^1/_2$fache der normalen steigen. Der Werth ist höher, als ihn starke Arbeitsleistung mit sich bringt. Wahrscheinlich erhielt L. in der Athmungsluft reichliche Mengen CO_2, welche schon vor dem Fieber gebildet waren und dann, als mit dem Fieber eine Alkalescenzverminderung des Blutes hereinbrach (cf. unten) stärker abdunsteten. Trotzdem bleibt ein imponirender Rest für die Steigerung der CO_2-Production.

Alle diese Beobachtungen und daraus abzuleitenden Schlüsse beziehen sich nur auf das schnell einsetzende Fieber, welches ein vorher gesundes Individuum befällt. Wie sich Wärmeproduction einerseits, Wärmeabgabe andererseits zur Erzeugung der vielfachen eingeschobenen Temperaturerhebungen unregelmässiger Fieber vereinigen, ist nicht untersucht.

b) Die Periode der Fieberhöhe. Ist einmal durch die besprochenen Vorgänge die Körperwärme erhöht, so kann der neugewonnene Wärmevorrath des Thierleibes behauptet werden, so lange Wärmebildung und Wärmeabgabe sich das Gleichgewicht halten. Es kommt ausschliesslich auf das Verhältniss dieser beiden Factoren an und gar nicht auf ihre absolute Grösse. Die hohe Körperwärme kann also gewahrt bleiben:

1. wenn Stoffzersetzung übernormal — dann muss die Wärmeabgabe gleichzeitig übernormal sein,

2. wenn Stoffzersetzung normal — dann muss die Wärmeabgabe auch normal sein,

3. sogar wenn die Stoffzersetzung unternormal — dann müsste die Wärmeabgabe durch die verfügbaren regulatorischen Kräfte gleichzeitig vermindert sein.

Gerade für dieses Stadium der gleichbleibenden oder wenig schwankenden Fieberhitze ist die Kenntniss der Oxydationsgrösse besonders wichtig; seine Dauer ist am längsten, oft Tage und Wochen sich hinziehend, sein Einfluss auf die Vorgänge im Körper der nachdrücklichste.

Es liegen Versuche an Mensch und Thier vor (12). Als Mass der Stoffzersetzung dienten theils vergleichende Bestimmungen des Gaswechsels im Fieber und ausserhalb des Fiebers (O_2-Zehrung und CO_2-Abgabe oder CO_2 allein), theils Messungen der Wärmeverluste bei Thieren im Fieber. Aus ihnen ergab sich dann unter Berücksichtigung der bekannten Körpertemperatur die Grösse der Wärmeproduction, d. h. der Stoffzersetzung.

Die Ergebnisse fielen verschieden aus; doch hat man — nur die besseren Versuche berücksichtigend — nicht das Recht, die Verschiedenheit des Ausschlags auf Fehler in der Versuchsanordnung dieses oder jenes Forschers zu beziehen; vielmehr ist anzuerkennen, dass einfache und gleichmässig wiederkehrende Beziehungen zwischen der Oxydation und der Fieberhöhe garnicht existiren.

Von fundamentaler Bedeutung ist zunächst die Erkenntniss, dass der Organismus sehr hohe Temperaturen vertheidigen kann, ohne mehr O_2 zu verbrauchen und CO_2 abzugeben, als bei gleichen äusseren Bedingungen im Zustande der Apyrrhexie.

Diese Thatsache wurde zuerst von Senator (13) (am Hunde) festgestellt. Die oft missdeuteten Versuche sind jetzt durch Fr. Kraus (14) und Loewy (15) (am Menschen) und durch J. Rosenthal's (16) calorimetrische Versuche (Mensch und Thier) vollkommen bestätigt.

Die Thatsache lehrt, dass vermehrte Körperwärme nicht — wie die Vorgänger L. Traube's glaubten und andere bis in die neueste Zeit lehren — unlöslich an Erhöhung der Oxydationsprocesse (syn. Mehrbildung von Wärme) gebunden ist, sondern auch bei normaler Zersetzungsgrösse sich behaupten kann. (Fall 2 bei Schema S. 189.)

In Wirklichkeit liegen die Dinge für den Calorienhaushalt des Fiebernden selten so günstig. Denn der fieberhafte Process bringt zwar nicht jedesmal, aber meistens mancherlei mit sich, was die Stoffzersetzung auf ein höheres Niveau einstellt, als es bei dem gesunden Menschen unter genau denselben äusseren Verhältnissen der Fall sein würde. Einiges davon ist gut bekannt.

1. Die höhere Eigenwärme als solche steigert die Umsetzungen in den Geweben. Diesen Satz hat namentlich die Pflüger'sche Schule durch Experimente am Thier erhärtet. Finkler (17) berechnet aus Pflüger's Versuchen, dass jedesmal, wenn die Körpertemperatur des Meerschweinchens durch künstliche Erwärmung um 1° C. anstieg, der Stoffverbrauch sich um 3,3 pCt. erhöhte. Für andere Thiere und für den Menschen liegen ähnlich genaue Ermittelungen über den Einfluss hoher Körperwärme auf die Wärmeproduction nicht vor.

2. In den meisten Fiebern sind die unwillkürlichen Vorgänge der Respiration und der Herzarbeit verstärkt. Dieses Mehr an Muskelarbeit bedingt eine Steigerung der Zersetzungen. Bedenkt man, wie verschieden der Zuwachs an Arbeit der Athem- und Herzmuskulatur in fieberhaften Krankheiten ausfällt, wie nicht nur die Krankheitsform, der Sitz der Krankheit, sondern auch die Individualität des Patienten von massgebender Bedeutung ist, so wird man verstehen, dass von diesen Functionen das eine Mal mächtige Antriebe zur Vermehrung der Oxydationen ausgehen, ein anderes Mal ihr Einfluss kaum ins Gewicht fällt.

Ein deutliches Beispiel gewähren Beobachtungen Leyden's (18). Bei den Fiebern des T. recurrens und des T. exanthematicus fand er die CO_2-Production um durchschnittlich 37 pCt. höher als in der Apyrrhexie, in einem Falle von Pneumonie dagegen mit stark beschleunigter und angestrengter Athmung um ca. 70 pCt. [1]).

Ob neben der sehr beschränkten Rückwirkung einer absolut höheren Körperwärme auf die Lebhaftigkeit der chemischen Umsetzungen und ferner neben dem Einfluss des Fiebers auf Herz und Athmung noch andere Grössen vorhanden, welche die Oxydationsprocesse des Fiebernden über das Mass des gesundhaften hinaustreiben können, ist nicht genau bekannt.

Aus den bis jetzt zuverlässigsten Untersuchungen (Ermittelung der O_2-Zehrung, cf. oben) ist zu entnehmen,

1. dass alles in allem der Calorienumsatz des hochfiebernden

---

[1]) Auf die absoluten Zahlen „37" und „70" ist weniger Gewicht zu legen; sie sind anfechtbar. Dagegen wird der Einfluss des gesteigerten Athmungsmechanismus (bei Pneumonie) durch ihr gegenseitiges Verhältniss bestens beleuchtet.

ruhenden Menschen in der Regel ca. 10—25 pCt höher ist, als beim gesunden ruhenden Menschen (berechnet pro Körperkilo),

2. dass die hohen Werthe da vorkommen, wo Athemmuskeln und Herz stark mit Mehrarbeit belastet sind.

3. dass nach Abzug der, einer ausreichend genauen Schätzung zugänglichen Mehrausgabe für Athmungs- und Herzarbeit und nach Würdigung des kleinen Zuschusses, welchen die Erhöhung der Eigenwärme nach Pflüger und Finkler (19) bedingt, höchstens eine Erhebung der Verbrennungsvorgänge um 5—10 pCt. gegenüber den normalen Ruhewerthen stattfindet.

Bedenkt man, dass beim gesunden Menschen die gewöhnlichen Verrichtungen des täglichen Lebens — ganz abgesehen von anstrengender Thätigkeit — die Oxydationsvorgänge um 20—25 pCt. über den Ruhewerth steigern, der Fiebernde aber auf dauernde Bettlage angewiesen ist, so dürfte meistens die Calorienentwicklung des Fiebernden hinter dem Mass zurückstehen, welches dasselbe Individuum ausser Bett und den gewöhnlichen Beschäftigungen nachgehend, erreichen würde.

Aus dieser unbestreitbaren Thatsache folgt, dass die Ursache der febrilen Consumption auf anderem Gebiete, als in dem Anschwellen der Oxydationsprocesse zu suchen ist. Sie liegt in der besonderen Einwirkung des fieberhaften Processes auf den Eiweissbestand des Körpers und auf der mit Fieber zumeist verbundenen Inanition.

2. Die Eiweisszersetzung.

Es ist eine der bestgestützten Thatsachen in der Pathologie des Stoffwechsels, dass fieberhafte Processe eine Steigerung des Eiweisszerfalles mit sich bringen. Die erste sichere Nachricht darüber hat A. Vogel (20) gegeben. Seitdem haben zahlreiche Arbeiten (21) die Erfahrung bestätigt und erweitert.

Absolute Zahlen für die Grösse der N-Ausscheidung im Fieber lassen sich nicht geben. Man kann nur aussagen, dass die Ausscheidung erheblich grösser wird, als sie bei dem gleichen Individuum bei gleicher Ernährung ohne Fieber sein würde.

Einige Beispiele — zugleich die verschiedenen Methoden andeutend, welche zum Nachweis des erhöhten Eiweisszerfalles dienen — mögen hier Platz finden:

Beispiel 1: Liebermeister (22) setzte einen Pneumoniker und einen gesunden Mann ähnlichen Gewichtes und Muskelbestandes auf gleiche Diät. Der Pneumoniker schied in 24 Stunden 14,0 und 11,1 g, der Gesunde 7,1 und 6,8 g N aus.

Beispiel 2: Bei einer 30jährigen kräftigen Patientin mit Pneumonie, welche vom 1. bis 5. Tage der Krankheit nichts als ca. 500 ccm dünne Suppe, 300 ccm. dünnen Kaffee, 1—$1^1/_2$ Liter Wasser und ca. 150 ccm Wein pro die genoss, fand ich am 3.—5. Tage 15,2—12,8—13,7 g N

im Harn. Eine gesunde Frau hätte vom 3. Hungertage an nicht mehr als 7—8 g N entleert (eigene Beobachtung).

Beispiel 3: Bei einer Kranken mit Lungenschwindsucht, welche nicht fieberte und bei einer Nahrung mit 11,6 g N und von ca. 43 Cal. pro Kilo Brennwerth mehrere Tage einen kleinen N-Ansatz aufwies, wurde bei vollkommen gleichbleibender Ernährung durch Tuberculin mehrere Tage hinter einander Fieber bis 39° erzeugt. Es trat sofort N-Verlust ein; die Ausgaben übertrafen in den nächsten 6 Versuchstagen die Einnahmen um 0,58—3,54 g N täglich (eigene Beobachtung 1890).

Wichtig ist für die Beurtheilung der Fieberwirkung auf den Eiweisszerfall in diesen Beispielen nur, dass die N-Ausscheidung für die vorliegenden individuellen Verhältnisse zu gross war. Manchmal sind die Werthe so hoch, wie sie selbst bei reichlichster Ernährung selten von gesunden erreicht werden. Das ist besonders der Fall, wenn sehr muskelstarke, nicht zu fette Menschen plötzlich in hohes Fieber eintreten; 18—22 g N an den ersten Tagen, trotz karger Diät sind dann nicht gerade selten zu verzeichnen (besonders bei Pneumonie).

In der späteren Fieberzeit, nachdem der Körper erheblich zellenärmer geworden, sinkt gewöhnlich die N-Ausscheidung ab, bleibt aber dennoch — und das ist eben charakteristisch — oberhalb der Grenze, welche Menge und Art der Nahrung ihr vorschreiben.

Für den allmäligen Abfall der N-Ausscheidung bringt B. Moos (23) werthvolle Belege. Typhuskranke schieden bei inhaltarmer Kost, wie man sie damals allgemein im Typhus verabreichte, durchschnittlich aus: in der ersten Woche 37, in der zweiten 33, in der dritten 27, in der vierten 22 g Harnstoff. Doch ist ein so gleichmässiges Absinken der N-Ausscheidung in fieberhaften Krankheiten nicht durchstehende Regel. Es kommen im Verlauf der Krankheit selbst bei annähernd gleicher Nahrungszufuhr, ohne deutlich erkennbare Beziehung zur Temperaturhöhe und zur Schwere der Erkrankung erhebliche Schwankungen des Harn-N vor, wie man sie bei gleichmässiger Ernährung gesunder niemals antrifft. Diese Schwankungen kehren in den Versuchsreihen aller Autoren wieder.

Als Beispiel diene ein Fall von Scarlatina, den ich vom 2. Tage an beobachtete Das 12jährige Kind nahm Tag für Tag 1 Liter Milch, 2 Zwiebäcke und kleine Mengen von Fleischbrühe und Wein (im ganzen ca. 6,5 g N pro die). Das Fieber blieb 5 Tage lang zwischen 38,7° und 40,1°. Im Harn waren vom 2.—5. Tage 9,2—7,1—10,4—7,8 g N.

Das gleiche zeigt folgende Beobachtung bei einer Kranken mit Pneumonie. Sie nahm am Tage gleichmässig $1\frac{1}{2}$ Liter Milch, $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Zwiebäcke und leeres Getränk. Die Nahrung enthielt 7,5 bis 8,2 g N; im Harn fanden sich vom 2. Krankheitstage an 12,3—

15,1—10,2—10,7—15,9—13,2 g N. Im Koth waren an den 6 Tagen zusammen 4,2 g N. Temperatur andauernd zwischen 38,7 und 40,0.

Die Unterschiede können also, wie das übrigens längst bekannt ist, viele Gramm betragen. Es ist daher nicht erlaubt, die Ausscheidungsgrösse nur eines Tages als bezeichnend für den durchschnittlichen Eiweissumsatz in dem besonderen Krankheitsfalle anzusehen. Soweit man bis jetzt urtheilen kann, haben diese Schwankungen verschiedene Ursachen. Zum Theil beruhen sie auf verschiedener Grösse der Eiweisszersetzung und bedeuten dann, dass die Ursache, welche dieselbe in die Höhe treibt, nicht fortlaufend gleichmässig einwirkt; z. Th. hängen sie ab von einem Wechsel des Ausscheidungsvermögens der Nieren, welche bei zahlreichen Infectionen leicht oder schwer miterkrankt sind; zum anderen Theil sind sie die Folge ungleicher Wasseraufnahme bezw. ungleicher Auslaugung der Gewebe.

Bei denjenigen Krankheiten, welche mit kritischem Temperaturabfall endigen, erfolgt oft nach der Krise eine ganz besonders starke Harnstoffausscheidung (epikritische). Sie ist zuerst von Anderson (24) beschrieben und seitdem vielfach Gegenstand der Untersuchungen und Discussion geworden. Am stärksten ausgeprägt fand man sie bei Typhus exanthematicus (Naunyn) (25), Febris recurrens (Przibram und Robitschek, Riesenfeld, O. Schultzen) (26), Pneumonie (A. Fränkel, Finkler) (27). Sehr auffallend ist sie ferner bei tuberkulösen Individuen, welche vorher nicht fiebernd, 1—2 Tage lang unter Tuberculinwirkung gesetzt wurden (2 eigene Beobachtungen). Sie tritt nicht immer am Tage der Krise selbst, sondern manchmal um 1 bis 2 Tage verspätet auf und in ihrer Gesellschaft macht oft das Allgemeinbefinden eine plötzliche Wendung zum besseren. Z. B. berichtet Naunyn über einen Fall von Typhus exanthematicus, wo am ersten und zweiten Tage nach der Krise 54,4 und 54,0 g Harnstoff entleert wurden, am dritten Tage ohne Aenderung der Diät 90,45 g, bei gleichzeitiger schneller Besserung. Die epikritische Steigerung fehlt, wenn die Krankheit langsam ausklingt; aber auch bei kritisch endenden Fiebern wird sie oft vermisst (28).

Die Gründe für die eigenthümliche Erscheinung liegen durchaus nicht klar und sind wahrscheinlich nicht immer dieselben. Manchmal, wenn im Fieber selbst die Diurese gering war oder ein Reizzustand der Nieren sich durch starke Albuminurie kundgab, hat man Grund, an eine Zurückhaltung vorgebildeten Harnstoffs zu denken, welcher nach Ablauf der Krankheit, bei Wiedereröffnung verlegter Ausfuhrwege im breiten Strom abfliesst. In anderen Fällen kommt es aber zu der epikritischen Steigerung trotz vortrefflicher Diurese im Fieber selbst und dann wird diese Erklärung unhaltbar.

Wichtiger sind wohl andere Verhältnisse. In fieberhaften Krankheiten wird, wie noch zu erörtern, Zellprotoplasma beschädigt. Es dauert immer einige Tage, bis die dem örtlichen Tode verfallene eiweisshaltige Zellsubstanz so weit verändert ist, dass sie eingeschmolzen

wird und ihre Schlacken zur Ausscheidung gelangen (29). Je umfangreicher die Protoplasmaschädigung, je mehr der gesammte Krankheitsverlauf zusammengedrängt war und je plötzlicher er endet, desto leichter wird erst nach der Krise die Ueberschwemmung des Blutes und des Harns mit den Gewebetrümmern ihren Höhepunkt erreichen.

Welches sind nun die Ursachen des krankhaft vermehrten Eiweisszerfalles? Man hat früher in erster Linie das hervorstechendste Symptom des Fiebers, die Steigerung der Eigenwärme für die Ursache gehalten. Experimentelle Beiträge schienen dieser Auffassung Recht zu geben. Sowohl Thiere (Naunyn, Aronsohn und Sachs, Girard, Richter) (30) wie Menschen (Bartels, Schleich, Frey und Heiligenthal, Koch) (31), deren Temperatur man durch Behinderung der Wärmeabgabe in heissen Bädern u. dergl. um 1—3° C. in die Höhe trieb, zeigten eine ähnliche Erscheinung, wie der natürlich Fiebernde: Steigerung des Harnstoffs über das Mass, welches den Versuchsindividuen ohne diesen Eingriff zukam. Doch muss es bei Durchsicht der betreffenden Arbeiten auffallen, dass die Wirkung der Ueberhitzung auf die Eiweisszersetzung in den einzelnen Versuchen sehr verschieden stark war und zum Theil ganz ausblieb (Koch) (31) (Simanowski) (30). Es ist daher zu schliessen, dass die einzelnen Individuen sich mit ihrer Eiweisszersetzung gegenüber der Ueberhitzung nicht gleichmässig verhalten.

Ein gewisser Einfluss der erhöhten Körperwärme auf die Eiweisszersetzung besteht also, aber er ist nicht sehr mächtig und reicht nicht aus, um die sehr bedeutende Höhe des Eiweissumsatzes und andere Eigenthümlichkeiten desselben bei fieberhaften Infectionskrankheiten zu erklären. Denn

1. hat man beobachtet, dass die Steigerung der Eiweisszersetzung bei Infectionskrankheiten schon bemerkbar ist, ehe es zur Erhebung der Temperatur kommt (Sydney-Ringer, Naunyn) (32).

2. Bei Malaria findet sich öfters noch die Harnstoffausscheidung typisch gesteigert, wenn in Folge des Chinins kein in Temperaturerhöhung sich kundgebendes Fieber mehr besteht (Sydney-Ringer, Senator) (23).

3. Von einem Parallelismus zwischen Temperaturhöhe und Eiweisszerfall ist durchaus keine Rede. Man beobachtet Fälle verschiedener Krankheiten (namentlich Typhus, Sepsis), in welchen die Blutwärme nur wenig erhöht und dennoch der Eiweisszerfall erheblich gesteigert ist.

Daher muss über die Erhitzung hinaus noch eine zweite Kraft mitwirken. Man sucht dieselbe jetzt übereinstimmend in Giften, welche durch die Wechselwirkung von Bakterien und Körpersubstanz gebildet werden (Toxalbumine, Bakterienproteine, Ptomaine). Einem Theil derselben muss jene Eigenschaft zugeschrieben werden, welche auch von anderen Giften, insbesondere Phosphor (S. 153), bekannt ist: Zellenprotoplasma abzutödten. Das beschädigte Protoplasma zerfällt

und seine N-haltigen Umwandlungsproducte gelangen zur Ausscheidung, so dass sich im Harn jetzt findet:

1. N, dessen Menge abhängig ist von der Art der Ernährung,
2. N, dessen Menge abhängig ist von krankhaftem Protoplasmazerfall.

Die Thatsache des Protoplasmazerfalls kommt zum sichtbaren Ausdruck in den längst bekannten Degenerationszuständen, welche Muskelfibrillen und Drüsenparenchym in schweren Infectionskrankheiten der anatomischen Untersuchung darbieten.

3. Febrile Consumption.

Nach dem bisher mitgetheilten, ist die Stoffzersetzung des Fiebernden im ganzen nicht wesentlich grösser, als beim gesunden und bleibt hinter dem Umsatz des arbeitenden Menschen sogar erheblich zurück. Dagegen tritt in dem Material, welches der Fiebernde zersetzt, eine Verschiebung gegenüber dem gesunden Zustande ein. Der Fiebernde zerstört verhältnissmässig viel Eiweiss und zwar über das Nahrungseiweiss hinaus Muskel- und Drüseneiweiss. Es würde daher der Fiebernde, wenn man ihn und einen Gesunden völlig gleich ernährte und gleichen äusseren Bedingungen unterwürfe, aus der Parallele relativ eiweissärmer, aber relativ fettreicher als der Gesunde hervorgehen (Senator) (34).

Der Muskelschwund allein füllt aber nicht den ganzen Umfang der thatsächlich eintretenden febrilen Consumption aus. Der Fiebernde wird auch fettärmer, in kurzdauernder Krankheit (Masern, Scharlach, Pneumonie, Erysipel etc.) nur wenig auffällig — in wochenlangen Fiebern (Typhus) in hohem Grade, in den lang dauernden Fiebern der Tuberculose und der Sepsis in erschreckendem Maasse.

Für diese Abmagerung ist der fieberhafte Process als solcher nicht verantwortlich. Nicht eine einzige Thatsache mit zwingender Beweiskraft liesse sich hierfür geltend machen.

Der Fettverlust des Fiebernden ist vielmehr eine reine Inanitionserscheinung. Weil der Fiebernde weniger isst, als er bedarf, verbrennt er eigene Körpersubstanz. Man steht daher im Fieber vor einer zwiefachen Art der Consumption:

1. Eiweissverlusten durch Protoplasmavergiftung,
2. Eiweiss- und Fettverlusten durch Unterernährung.

Würde der Zellverband des Fiebernden dauernd die gleiche Zersetzungsgrösse beibehalten, mit welcher er — vorher gesund — in die Krankheit eintritt, so müsste bei der unzulänglichen Ernährung Eiweiss und Fett viel früher aufgebraucht sein, als thatsächlich der Fall ist. Es lässt sich aber zeigen, dass für die Stoffzersetzung des Fiebernden gleiches gilt, wie für jeden in chronischer Inanition befindlichen, d. h. sie nimmt allmälig nicht nur absolut, sondern auch relativ auf das Körperkilo berechnet ab; die Körperzellen arbeiten bei

fortschreitendem Körperverfall sparsamer (vergl. die Verhältnisse bei einfacher Inanition, S. 155).

Dass die Eiweisszersetzung allmälig abnimmt, wurde schon erwähnt (S. 194). Die absolute Grösse der Eiweisszersetzung kann so weit herabgehen, dass trotz der fortdauernden Schädigung des Protoplasmas der Kranke nach wochenlangem Fieber bei blander Diät nur wenige Gramm (5 – 7 g) N am Tage ausscheidet. Diese Zahlen, welche ich als Hungerwerthe[1]) bei chronischer Septikopyämie und bei Phthisis pulmonum (Weiber) mehrfach antraf, betragen etwa den dritten oder vierten Theil des am Anfang der Krankheit herrschenden Eiweissumsatzes (gleiche Diät vorausgesetzt). Absolut gering, bedeuten sie dennoch eine krankhafte Erhöhung, da gleich marantische, nicht fiebernde Weiber (z. B. abstinirende Geisteskranke) einen noch geringeren Eiweissumsatz (3—4 g N im Harn) darbieten würden (S. 159).

Zur Ermittlung des Gesammt-Energieverbrauchs liegen für Kranke, welche in späteren Stadien der Fieber sich befinden, keine exacten, sich etwa auf die Methode v. Voit's und v. Pettenkofer's oder von Zuntz oder auf Messung der Wärmeproduction gründende Versuche vor. Doch giebt ja die Kenntniss der Nahrung, mit welcher sich Individuen durch längere Zeit, d. h. mindestens 2—3 Wochen auf gleichem Körpergewicht behaupten, oder m. a. Worten die Berechnung der „Erhaltungskost" einigen Anhalt (S. 90). Ich habe für Spätstadien sehr langsam ausklingender Fälle von Typhoid, ferner bei Sepsis, Phthisis pulmonum mehrfach derartige Bestimmungen ausgeführt. Es handelte sich um erwachsene Weiber, deren Ernährungszustand durch die Krankheit sehr stark mitgenommen war.

Die niedrigsten Zahlen, welche ich fand, sind folgende:

	Gewicht in Kilo	Calorienconsum am Tage	Calorienconsum pro Tag und Kilo
Typhus	48	1200	25
Tuberculose	44	1010	23
chron. Sepsis	43	1030	24
chron. Sepsis	40	1000	25

Sämmtliche Kranke fieberten noch (über 38,5°) und erhielten sich bei dieser, übrigens ziemlich eiweissreichen Nahrung, mindestens zwei Wochen auf gleichem Gewicht. Meist begegnete ich bei chronisch Fiebernden, welche keinen Gewichtsverlust erlitten, etwas höheren Zahlen, 25 – 30 Calorien pro Kilo als Erhaltungskost.

Andererseits traf ich einige Fälle, wo die Erhaltungsnahrung nur 17—19 Calorien pro Kilo zu sein schien. Dann stellte sich aber jedesmal, bald nach Abschluss der Berechnungsperiode sinnfälliges

[1]) Bei diesen Bestimmungen wurden die Kranken 3—4 Tage lang auf inhaltsarme Kost (Wassersuppen, Kaffee u. dergl.) gesetzt.

Oedem ein. Das Körpergewicht war offenbar nur behauptet, weil eine den Sinnen noch nicht zugängliche Wasseranhäufung stattfand, während der Körper selbst an Substanz verlor.

Immerhin sind aber auch die Werthe 23—25 Calorien pro Körperkilo gering genug und zeigen an, dass im späteren Verlauf der Fieber die Körperzellen sparsamer arbeiten und damit den durch verringerte Appetenz und Nahrungsaufnahme bedingten Schädlichkeiten entgegentreten. Nur so ist es verständlich, dass chronisch Fiebernde anfangs starke Einbusse an Körpergewicht erleiden, später aber trotz auffallend geringer Nahrungszufuhr sich Wochen und Monate lang auf annähernd gleichem Gewicht behaupten [1]).

Wenn ich neben dem specifischen Einfluss des fiebererregenden Giftes auf das Zellprotoplasma den starken Gewichtsverlust und zumal den Fettverlust der Fiebernden im Wesentlichen auf die lange sich hinziehende Unterernährung zurückführe, so glaube ich damit den einzigen Standpunkt gewählt zu haben, welcher nach unseren heutigen Kenntnissen vom allgemeinen Stoffwechsel und von der besonderen Art der Stoffzersetzung im Fieber zulässig ist. Jede andere Deutung wäre Hypothese und hätte zur Voraussetzung, dass der Stoffverbrauch im Fieber erheblich grösser sei, als beim Gesunden.

4. Einfluss des Fiebers auf das Blut.

a) Blutconcentration und rothe Blutscheiben.

Während acuter fieberhafter Krankheiten (35) behauptet in der Regel das Blut seinen normalen Gehalt an Blutroth, an Blutscheiben und an Trockensubstanz; in manchen Fällen beobachtete man leichte Verdünnung und in anderen Fällen leichte Eindickung. Natürlich ist hiermit nicht ausgesagt, dass der Gesammtvorrath des Körpers an Hämoglobin und seinen Trägern annähernd derselbe blieb, da seine Abnahme durch gleichsinnige Schwankung des Blutwassers verdeckt werden kann. Es ist sogar wahrscheinlich, dass dieses geschieht. Denn man hat wichtige andere Zeichen für den gesteigerten Untergang von Hämoglobin in fieberhaften Infectionskrankheiten (s. unten) und andererseits lehren der spärliche hochgestellte Harn und die Neigung zur Austrocknung der Mundhöhle, dass der Fiebernde in der Regel mehr Wasser abgiebt, als er zu sich nimmt. Dann muss eine Eindickung des Blutes resultiren (S. 167). Es wäre interessant zu erfahren, ob der Fiebernde auch bei einer sehr reichlichen — die nor-

[1]) Dieses erhellt auch aus den Gewichtscurven, welche Kohlschütter längst mittheilte (Veränderung des allg. Körpergewichts durch Krankheiten, Sammlung klin. Vortr. No. 303, 1887). Seine Deutungen entfernen sich aber wesentlich vom Boden gesicherter Erfahrungsthatsachen.

male Harnmenge garantirenden Wasserzufuhr, wie man sie mit Recht befürwortet, das gesundhafte Verhältniss zwischen festen und flüssigen Blutbestandtheilen aufrecht erhält.

Leider ist in den vorliegenden Mittheilungen die Wasseraufnahme der Kranken fast niemals berücksichtigt. Es ist daher möglich, dass widersprechende Angaben, welche aus dieser und aus jener Klinik stammen, darauf beruhen, dass man nicht an jeder Stelle die Wasseraufnahme der Kranken in gleicher Weise begünstigte. Nach den meisten der vorliegenden Mittheilungen, in welchen aber der Wasserzufuhr nicht weiter gedacht ist, war der Gang der Dinge so, dass erst gegen Ende der Krankheit und namentlich kurz nach derselben die Concentration des Blutes bedeutend abfiel, so dass die Einheit Blut nur $^2/_3$—$^3/_4$ der früheren Trockensubstanz bezw. Blutscheiben und Blutroth enthielt. Man hat hierin keine Eigenthümlichkeit des fieberhaften Stoffwechsels zu erblicken, da bei jeder Aufbesserung des Ernährungszustandes, wie ihn die Reconvalescenz sofort mit sich bringt, die Vermehrung des Blutwassers der Zunahme an festen Bestandtheilen vorauseilt (S. 165).

In chronisch fieberhaften Krankheiten liegen die Dinge sehr verschieden. Bei Lungentuberculose pflegt in der Regel die Blutconcentration nicht wesentlich abzunehmen (36). Eine Abnahme der Blutscheiben und des Hämoglobins um 20 pCt. wird selten überschritten, wenn nicht Complicationen, wie starke Blutverluste, Eiterungen, amyloide Degenerationen sich hinzugesellen. Gleichwohl machen diese Kranken meistens den Eindruck der Anämie. Es muss daher die Blutmasse als ganzes eine Verminderung erfahren haben. Andererseits wird man in Fällen chronisch septikopyämischen Fiebers der verschiedensten Herkunft, namentlich wenn Eiterungen sich hinzugesellen, eine Verdünnung des Blutes selten vermissen.

Für die wichtigere Frage, ob in fieberhaften Erkrankungen Hämoglobin in gehäufter Menge zerstört wird, muss die Entscheidung auf anderem Gebiete gesucht werden, als in Untersuchungen über die Blutconcentration, in welche sowohl die Schwankungen der Gesammtmasse des Blutes, wie auch die Schwankungen des Blutwassers uncontrollirbare Fehler einschleichen.

Man hat sich an die Zerfallsproducte der Blutkörperchen zu halten. Als specifische Abkömmlinge des Hämoglobins kennen wir nur 2 Körper, das Eisen und den Gallenfarbstoff. Die Eisenverluste des fiebernden Körpers zu bestimmen, stösst einstweilen auf unüberwindliche Schwierigkeiten, da ja das freiwerdende Eisen nicht nur im Kothe (und spurenweise im Harn) abgegeben, sondern zum grossen Theile auch in drüsigen Organen aufgespeichert wird (S. 25). Dagegen verspricht die Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung im Fieber bessere Anhaltspunkte, weil nach Zerstörung von Blutkörperchen das Hämoglobin in der Leber festgehalten und in Gallenpigment verwandelt wird (S. 62 und 206). Dass dieses in fieberhaften Infectionskrankheiten

in vermehrter Menge in den Darm gelangt, beweisen die gleichlautenden Berichte vieler Autoren über die starke Hydrobilirubinausscheidung der Fiebernden (D. Gerhardt, Tissier, Viglezio G. Hoppe-Seyler u. a.) (37).

Den gleichen Schluss hatte man schon früher aus dem reichen Gehalte des Fieberharns an Farbstoffen im allgemeinen gezogen. Namentlich Vogel (38) hatte grossen Werth auf denselben gelegt. Seitdem man aber weiss, dass es sehr verschiedene Harnfarbstoffe giebt, welche keineswegs alle auf Hämoglobin als Muttersubstanz zurückzuführen sind, und dass die einzelnen Harnfarbstoffe in verschiedenen, bald helleren, bald dunkleren Modificationen auftreten, und dass sie je nach der Dauer des Aufenthalts in der Blase, nach dem Säuregrad des Harnes, nach der Einwirkung von Luft und Licht Aenderungen im Farbenton ausgesetzt sind, haben die colorimetrischen Untersuchungen des Gesammtharns an Werth eingebüsst und nur das Hydrobilirubin darf zur Bemessung der Hämoglobinzerstörung herangezogen werden. Leider beziehen sich die meisten der bisherigen Bestimmungen nur auf den Harn; viel werthvollere Aufschlüsse sind zu erwarten, wenn auch das Hydrobilirubin des Kothes mit berücksichtigt wird. Das geschah bisher nur vereinzelt, z. B. von G. Hoppe-Seyler (39), welcher die Summe des Hydrobilirubins in Harn und Koth bei der fieberhaften Tuberculinintoxication erheblich vermehrt fand.

Als weiteren Zeugen der febrilen Erythrocytolyse hat man die starke Kaliausfuhr der Fiebernden betrachtet. Doch wird bei jedem Protoplasmazerfall so viel Ka in Freiheit gesetzt, dass man dasselbe zur topischen Diagnostik der Gewebeeinschmelzung (S. 146) nicht verwenden kann.

Dagegen ist bemerkenswerth, dass Fr. Kraus (40) im Blutplasma Fiebernder Abkömmlinge des Lecithins, u. A. Glycerinphosphorsäure nachwies, deren Auftreten er, wohl mit Recht, zu dem Untergang der lecithinreichen Blutscheiben in Beziehung setzt.

b) Die Leukocyten.

Die weissen Blutkörperchen sind bei vielen der fieberhaften Infectionskrankheiten vermehrt (41). Es besteht der Zustand des Blutes, den man als Leukocytose bezeichnet. Es kommen aber bei den einzelnen Krankheiten bedeutende Unterschiede im Grad derselben vor. Unter den acuten Krankheiten steht die Pneumonie obenan (v. Limbeck, v. Jaksch, Rieder) (42), besonders im Anfang; es scheint, dass man hier die Leukocytose als günstiges, ihr Fehlen als ungünstiges Zeichen betrachten darf (v. Jaksch (43), Sadler) (44). Die Werthe, welche man fand (20000—60000 im mm^3) erreichen das doppelte bis sechsfache des normalen (7000—10000); dann folgen andere Krankheiten mit entzündlichen Exsudationen (Entzündungen der

serösen Häute, Sepsis, Scarlatina, Erysipel, Diphtherie, Angina). Weniger auffallend ist die Leukocytose bei Polyarthritis; sie fehlt in der Regel bei Masern, Malaria, Variola und Influenza. Bei Typhus trifft man sogar eher eine Verminderung der Leukocyten im mm³ (Halla, Tumas, v. Limbeck, Koblanck, Pée, Rieder u. a.) (45).

Für chronische Infectionskrankheiten lassen sich Regeln viel schwerer aufstellen. Namentlich bei Tuberculose sind die Befunde schwankend. Dagegen wird man bei chronisch-septikopyämischen Fiebern eine erhebliche Leukocytose selten vermissen.

Es handelt sich in allen Fällen fast ausschliesslich um Zunahme der feinkörnigen, mehrkernigen Zellen; die Lymphocyten und Ehrlich's eosinophilen Zellen sind nicht oder wenig vermehrt.

Aus den verschiedenen Graden der Leukocytose bei den einzelnen Infectionskrankheiten geht hervor, dass sie mit der Fiebermechanik selbst nicht verknüpft ist.

Sichere Beziehungen zwischen Leukocytose und Stoffwechselanomalien sind noch nicht erkannt. Insbesondere bedarf die Behauptung eines Zusammenhangs zwischen Leukocytose und Albumosurie (Peptonurie der Autoren) noch weiterer Begründung. Ueber Beziehungen zur Harnsäureausscheidung cf. unten.

c) Die Alkalescenz des Blutes

sinkt im Fieber. Die Thatsache ist durch vereinzelte Beobachtungen schon lange bekannt (Pflüger, Zuntz, Senator) (46), später von Geppert (47) und Minkowski (48) durch gasanalytische Methoden und von v. Jaksch, Peiper, Kraus, Drouin u. a. durch unmittelbare Titrirung (49) zum Gegenstand besonderer Untersuchung gemacht und jedes Mal bestätigt worden, so dass sie neben der Lehre vom vermehrten Eiweissumsatz als eine der sichersten aus der Pathologie des Fiebers bezeichnet werden kann. Alkalescenzverlust des Blutes scheint allen echten fieberhaften Processen gemeinsam zu sein.

Die Untersucher sind darüber einig, dass es sich nicht um einen Verlust an Alkali, sondern um Zufuhr abnorm grosser Mengen von Säure handelt, die in den Geweben oder (S. 178) im Blut selbst entsteht. Der Grund der Erscheinung ist nicht in der Höhe der Körperwärme zu suchen. Wittkowsky (50) hat dafür den Beweis erbracht, indem er bei Kaninchen die Eigenwärme durch den Aronsohn-Sachs'schenGehirnstich ansehnlich in die Höhe treiben konnte, ohne dass die Alcalescenz des arteriellen Blutes sich änderte. Hiermit stimmt überein, dass in den Arbeiten der früher erwähnten Autoren bestimmte Beziehungen zwischen Alkalescenzgrad und Temperaturhöhe stets vermisst werden.

Es muss also, ebenso wie beim Eiweisszerfall, ein jenseits der Temperaturerhebung gelegener Grund für den Säurezuwachs verantwortlich sein. Als solcher bietet sich der krankhafte Eiweisszerfall

selbst, da aus zerfallendem Protoplasma Schwefelsäure und Phosphorsäure frei werden. Ausserdem weiss man, dass bei Fiebernden, wie vielleicht jedesmal, wenn Körpereiweiss in grösserem Umfang einschmilzt (S. 176 ff.), organische Säuren zu erheblichen Mengen in den Harn gelangen (cf. unten); (Ameisensäure, Essigsäure, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure; vielleicht auch Milchsäure?). Daraus darf ihre Anwesenheit, bezw. pathologische Vermehrung im Blute geschlossen werden. Für flüchtige Fettsäuren ist der Nachweis im Blute Fiebernder gelungen (v. Jaksch) (51) und ebenso für Milchsäure bei septisch fiebernden Hunden (Minkowski) (48). Was den Grad der Alkalescenzverminderung betrifft, so kann dieselbe so tief sinken, dass die Säurecapacität des Blutes statt 230—280 mg NaOH nur 40 mg entspricht; in Folge dessen dunstet die CO_2 in den Lungen stärker ab und das arterielle Blut behält nur 10,7 Vol. pCt. statt 31,5 Vol. pCt. (Geppert) (47).

5. Einfluss des Fiebers auf die Verdauungswerkzeuge.

a) Der Speichel.

Die Secretion der Verdauungssäfte ist im Fieber vermindert. Für den Speichel kann man das leicht nachweisen. Die Neigung zur Trockenheit der Mund- und Rachenschleimhaut beruht darauf. Vermehrter Durst ist die weitere Folge. Von qualitativen Veränderungen ist öfters Umschlag der alkalischen Reaction des Speichels (insbes. der Parotis) in die saure gemeldet (Mosler) (52). Es ist noch nicht entschieden, ob die saure Reaction schon dem frisch gebildeten Speichel eigen war oder erst bei der Stagnation des spärlich fliessenden Secrets im Ausführungsgange durch Bakterienwirkung entstand (Hoppe-Seyler) (53). Neuerdings wird die saure Reaction des Speichels mit der Abnahme der Blutalkalescenz in Beziehung gesetzt (Sticker) (54). Das Ptyalin fand Jawein in schweren Fiebern stark vermindert (54).

b) Functionen des Magens.

Die Functionen des Magens sind in fieberhaften Erkrankungen meistens beeinträchtigt. Man weiss seit den Thierversuchen Manassein's (55), dass im Fieber die **Salzsäure-Secretion** abnimmt. Untersuchungen am fiebernden Menschen haben das im grossen und ganzen bestätigt (Hildebrandt, Klemperer, O. Brieger, Schetty, Glucinzki (56). Vollständiges Versiegen der Salzsäureabsonderung erfolgt allerdings nicht, aber die Menge der Salzsäure ist meistens so gering, dass nicht sämmtliche der Salzsäure bedürftige Affinitäten der Nahrung abgesättigt werden. Es kommt daher nicht zur Anwesenheit überschüssiger, durch Anilinfarbstoffe etc. nachweisbarer Salzsäure und

die organischen, aus der Nahrung ausgelaugten oder durch Gährung entstandenen Säuren überwiegen im Chymus. Es ist mir neben vielen Fehlversuchen mehrmals bei hohem Fieber (Phthisis florida, Pneumonie, Erysipelas, Scarlatina) gelungen, deutliche Salzsäurereactionen mit allen gebräuchlichen Hilfsmitteln zu erhalten, wenn dem Fleisch von vorn herein sehr viel Pfeffer und Salz beigegeben war. Daraus folgt, dass der febrile Torpor des Secretionsorganes mit starken Reizen durchbrochen werden kann. Uebereinstimmend mit den Beobachtungen anderer fand ich stets genügende Mengen Pepsin im Chymussaft der Fiebernden.

Acute Infectionskrankheiten vermindern in der Regel die Salzsäureproduction (Glucinzki) (56). Ausnahmen kommen vor (Edinger) (57).

Bei den Fiebern chronischer Krankheiten (namentlich Tuberculose; Hildebrandt, Klemperer, Schetty, O. Brieger) (56) fand man die Salzsäureabsonderung viel weniger beeinträchtigt, oder sogar normal. Eine Art Gewöhnung an das Fieber scheint also dem Secretionsapparat die Functionstüchtigkeit wiederzugeben. Doch sind die Einzelversuche in chronischen Fiebern sehr verschieden ausgefallen (u. a. viele eigene Beobachtungen). Eigenheiten des besonderen Falles werden massgebend; z. B. ist der allgemeine Ernährungszustand von Bedeutung; ward er durch lange Krankheit stark beeinträchtigt, so ist ein neuer Grund entstanden für die Spärlichkeit der Salzsäuresecretion (S. 161).

Andere Magenfunctionen sind gleichfalls geschädigt. Sticker, Zweifel wiesen nach (58), dass die **Resorptionstüchtigkeit** der Magenwände für Jodkali leidet. Sticker zeigte, dass dieses besonders der Fall ist bei herannahender und ansteigender Fieberattaque, weniger gegen Ende derselben. Diese zeitlichen Verhältnisse sollen wichtiger sein, als die absolute Höhe der Temperatur.

Dagegen scheint die **motorische Function** des Magens im Fieber wenig einzubüssen. Ich selbst habe in zahlreichen Einzeluntersuchungen bei acuten und chronischen Fiebern den Magen fast stets ca. $^{5}/_{4}$ Stunden nach einer kleinen Mahlzeit (Weissbrod und Thee) entleert gefunden. Dasselbe hatte schon früher Immermann (59) für die Dyspepsie fiebernder Phthisiker nachgewiesen.

Appetenz. Alle diese Magenstörungen erscheinen von geringer Tragweite, wenn man die Frage so stellt, ob die Resorption eingeführter Speisen geschädigt wird. Das geschieht nicht, denn was der Magen nicht verdaut, verarbeitet der Darm und sichert es der Assimilation (cf. unten und Capitel III).

Aber aus anderem Grunde sind die Störungen des Magens von weitgehender Bedeutung für den Stoffwechsel des Fiebernden. Gleich den meisten genuinen Magenkrankheiten geht die febrile Dyspepsie mit einer bedeutenden Erniedrigung des Appetits einher. Man kennt

nicht die Wege, auf denen der Organismus die Kenntniss seines Nahrungsbedürfnisses der Psyche übermittelt. Soviel aber lehrt die tägliche Erfahrung, dass diese Wege — um einen grobsinnlichen Ausdruck zu gebrauchen — durch den Magen führen. Der Magen ist gleichsam der Spiegel des Nahrungsbedürfnisses der Gewebe. Dasselbe mag noch so gross sein — wenn der Spiegel getrübt, so nimmt es die Psyche nicht wahr und der Fiebernde erhält keine Nachricht von dem Nahrungsbedürfniss seines Körpers. Eigenem Ermessen folgend, nimmt er am Tage ausserordentlich wenig zu sich. Das Verlangen nach dünnen inhaltarmen Getränken überwiegt; das Calorienbedürfniss bleibt eben so gross wie an gesunden Tagen (S. 192), an seine Befriedigung durch gewohnte Zufuhr ist aber nicht zu denken; in acuten Krankheiten mit hoher Eigenwärme und umnebelten Sinnen vor allem nicht. Der Gesammtwerth dessen, was man einem Kranken mit Typhus, Pneumonie, Erysipelas, Scarlatina, Sepsis etc. an den Tagen continuirlichen Fiebers, während er von selbst kaum Nahrung verlangt, durchschnittlich beibringt, beträgt etwa $^1/_3$ des wirklichen, der Zersetzung entsprechenden Bedarfs. Wird besonders reichlich Milch genommen, so mag $^2/_3$ der Calorien gedeckt werden. Höher kommt man selten. Der Kranke verbrennt dann eigene Körpersubstanz. In chronisch fieberhaften Krankheiten schwankt die Nahrungsaufnahme gewöhnlich sehr. Die Kranken haben eine lange Zeit hinter sich, in welcher sie zu wenig assen und deshalb stark abmagerten. Für die Behauptung des schlechten Ernährungszustandes, auf welchem sie angelangt, mag die Nahrung, welche sie nehmen, manchmal genügen; ihn zu bessern, reicht sie nicht aus; oft bleibt sie hinter dem Bedarf zurück.

So schaltet sich der Zustand des Magens mit seinem ganzen nervösen Beiwerk, beherrschend für den Gesammternährungszustand des Fiebernden, zwischen den Calorienbedarf und die Nahrungszufuhr ein. Von etwas mehr oder weniger ClH im Magen hängt allerdings das Wohl und Wehe des Kranken nicht ab; aber — im einzelnen unbedeutend — wird die febrile Dyspepsie in ihrer Gesammtheit zu einer der wichtigsten und folgenschwersten Factoren im Stoffwechsel des Fiebernden.

c) Darmbewegung und Darmsäfte.

Peristaltik. Von den Kräften, welche im Darm der Verarbeitung der Nahrung zur Verfügung gestellt werden, ist meistens die Muskelarbeit etwas beschränkt, so dass Fiebernde leicht an Constipation leiden. Es betrifft die Trägheit der Peristaltik vor allem die unteren und untersten Darmabschnitte, von Trägheit der oberen ist nichts bekannt. Ursache ist z. Th. die Bettruhe, vielleicht auch eine gewisse Spärlichkeit der Darmsäfte. Wesentliche Folgen für den Stoffwechsel ergeben sich aus diesen kleinen Störungen nicht, es sei denn, dass bei mangelhafter

Darmentleerung wegen lästigen Gefühls der Völle und anderer unangenehmer Empfindungen die Nahrungsaufnahme noch stärker beeinträchtigt wird, als ohne dieses.

In anderen Fällen bestehen Durchfälle, die bei den meisten Infectionskrankheiten allerdings nur ausnahmsweise zu beunruhigender Höhe sich steigern. Durchfälle sind bekanntlich im Typhus die Regel, bei Sepsis und Masern häufig, bei den anderen acuten Krankheiten sehr viel seltener.

Leber und Galle. Unter den Darmdrüsen interessirt vor allem die **Leber.** Fast jede acute fieberhafte Krankheit beeinflusst dieselbe. Man findet in der Leiche Degenerationszustände der Zellen, bald geringen, bald stärkeren Grades, je nach Dauer und nach Art der Krankheit verschieden, in weiten Grenzen unabhängig von der absoluten Höhe der fieberhaften Temperatursteigerung. Man sollte wesentliche Aenderungen des Stoffwechsels als ihre Folgen erwarten. Doch ist die Ausbeute der vielen Arbeit, welche denselben nachspürte, recht unansehnlich. Es liegen zwar einige Angaben vor, dass Fieber die Glykogenbildung störe (Cl. Bernard, Manassein, Stolnikow) (60), doch ist die Beweisführung wenig vertrauenerweckend. Die Harnstofferzeugung leidet gar nicht; denn in allen darauf untersuchten fieberhaften Krankheiten wird wie normal der weitaus grösste Theil der N-haltigen Stoffwechselproducte in Carbamid übergeführt (cf. Abschn. 6). Nur eine Vermehrung des NH_3 auf Kosten des Harnstoffs in mässigem Umfang ist zu verzeichnen. Dafür ist die Erkrankung der Leberzellen nur theilweise heranzuziehen; der abnorme Säuregehalt des Blutes reicht zur Erklärung aus (S. 49).

Die **Galle** fanden Bidder und Schmidt (61) im Frostschauer vermindert (Hund). Pisenti (60) sah gleichfalls in kurzen, 1—2tägigen septischen Fiebern bei Gallenfistelhunden die Menge des Secrets und seine Trockenrückstände abnehmen. Dabei wurde die Galle zäher, führte reichlichen Schleim und war sehr viel dunkler gefärbt. Diese experimentelle Erfahrung ist wichtig.

Es wurde früher erwähnt, dass in fieberhaften Infectionskrankheiten Blutkörperchen in grösserer Menge als normal zu Grunde gehen (S. 200) und ferner, dass das freigewordene Hämoglobin in der Leber abgefangen und zu Bilirubin verwandelt wird (S. 62). Dabei nimmt, wie die experimentellen Untersuchungen über Hämoglobinämie zeigten (Tarchanoff, Gorodecki, Stadelmann) (62) die Galle stets eine eigenthümlich zähe Beschaffenheit an. Es ist sehr wahrscheinlich, dass auch in den Versuchen Pisenti's Zerstörung von Blutroth die Ursache des hohen Schleim- und Farbstoffgehaltes der Fiebergalle war. Leider hat Pisenti die Menge des Bilirubins nicht bestimmt, sondern nur den Trockenrückstand der Galle gewogen, mit dessen Menge der Gehalt an Gallenfarbstoff durchaus nicht proportional geht. Es steht daher die Kenntniss von der absoluten Höhe der Gallenfarbstoffbildung und -Abscheidung im Fieber noch aus und der Schluss,

dass sie gesteigert sind (im Gegensatz zur Gallenwasser- und Gallensalzmenge), beruht nur auf der durchgehenden Erfahrung, dass fieberhafte Zustände die Elimination des Gallenfarbstoffderivates, des Hydrobilirubins vermehren (S. 200).

Die zähe Beschaffenheit der Fiebergalle — vielleicht im Verein mit einer durch kreisende Gifte (Toxalbumine, Bakterienproteine, Ptomaine etc.) angeregten Schwellung der Leberzellen — führt dahin, dass in einigen Fällen acuter Infectionskrankheiten der Abfluss der Galle gehemmt wird und Ikterus entsteht. Es ist also auch diese Gelbsucht, welche in letzter Stelle durch Blutdissolution veranlasst ist, nur ein Stauungsikterus, indem sich zwischen den Untergang des Bluttroths und den Gallenfarbstoffgehalt des Blutes und der Gewebe die Veränderung der Gallenconsistenz und die Verengung der kleinen Wege durch Schwellung der Leberzellen vermittelnd einschiebt.

Die Genese dieser Gallenstauung und der Ort derselben in kleinsten Wegen erklären die Thatsache, dass die Stauung fast niemals vollständig ist und nur selten so weit geht, dass die Fäces entfärbt sind und die Fettverdauung durch Gallenmangel leidet.

d) Ausnutzung der Nahrung.

Von der Gesammtleistung des Magendarmcanals im Fieber können nur vergleichende Untersuchungen der Kost und des Fäces ein Bild geben. Man hatte früher die Benachtheiligung der Resorption in fieberhaften Zustande für sehr bedeutend gehalten, bis v. Hösslin (63) in einer werthvollen Arbeit nachwies, dass selbst bei derjenigen Krankheit, welche mit den ausgesprochensten Fiebersymptomen und gleichzeitig mit Erkrankung wichtiger Darmabschnitte einhergeht, beim Abdominaltyphoid, die Ausnutzung der Nahrung in Bezug auf Trockengehalt, Eiweiss und Fett sich durchschnittlich kaum ungünstiger stellt, als beim gesunden Menschen. Nur bei profusen Durchfällen, wie sie im Typhus immerhin ungewöhnlich, wird die Resorption um viele Procente schlechter. Das ist dann aber Folge der Durchfälle, der Localerkrankung des Darms und nicht des fieberhaften Processes als solchen. Damit stimmen im wesentlichen die Versuche Tschernoff's (64) über Ausnutzung des Milchfetts im Typhus. Es gingen 7—12 pCt. im Koth verloren, d. h. kaum mehr als auch bei Gesunden nach Milchkost (S. 38). Einige Male machte Tschernoff die seltsame Beobachtung, dass unmittelbar nach dem Typhus die Resorption schlechter war, als auf der Höhe der Krankheit. Bei anderen Fiebern (Febris recurrens, Typhus exanthematicus) trat dagegen meistens ein grösserer Fettverlust ein, im Mittel um 7,2 pCt. mehr als bei Gesunden. Auch Uffelmann (65) verzeichnet mässig verschlechterte Fettresorption bei fiebernden Kindern. Von Sassetzky (66) liegen Versuchsreihen über den N-Verlust (Milch) bei exanthematischem Typhus vor. Bei Gesunden 3,9—8,1 pCt., hob er sich im Fieber auf 7,8—24,4 pCt.

Ich selbst verfüge ausser der schon erwähnten (S. 195) über 2 Beobachtungen. Eine Kranke mit fibrinöser Pneumonie nahm an 2 Tagen in Milch, Bouillon, Eiern, Zwieback, Butter und Schabefleisch 10,2 g N und 70 g Fett pro die und verlor im Koth 0,9 g N und 6,0 g Fett pro die. Das sind normale Werthe.

Eine Kranke mit Tuberculose (S. 194) nahm am Tage in Weissbrod, Milch, Butter, Schabefleisch 11,6 g N und 85 g Fett. Die Fäces enthielten in fieberloser Periode 1,0 g N und 6,0 g Fett; als sie dann an 6 Tagen unter dem Einfluss von Tuberculin stark fieberte, waren im Koth 0,98 g N und 6,2 g Fett pro die.

Nach allen diesen Untersuchungen ist der Einfluss des Fiebers auf die Resorption der Nahrung gewiss nicht hoch einzuschätzen. Das ist eine sehr wichtige Erfahrung, auf deren Tragweite schon von Hösslin nachdrücklichst hinwies, indem er die Mahnung daran knüpfte, dass Fieber nicht abhalten dürfe, dem Darmcanal die zur Wahrung der Kräfte unentbehrlichen Nährstoffe in genügender Menge anzuvertrauen.

e) Fäulnissprocesse im Darm.

Die Fäulnissprocesse im Darm und die von ihnen abhängige Ausscheidung aromatischer Paarlinge im Harn werden nach der übereinstimmenden Angabe aller neueren Autoren durch den fieberhaften Process als solchen nicht vermehrt (67).

Immerhin kann man fast bei jeder Art von acuten und chronischen Infectionskrankheiten in einzelnen Fällen eine Steigerung der aromatischen Substanzen im Harn feststellen. Es handelt sich dann aber um Complicationen mit Erkrankungen des Magendarmcanals oder um die Anwesenheit von anderen Fäulnissherden im Körper, wie sie bei manchen Formen der Septikopyämie, bei putrider Bronchitis, Bronchiektasie, Gangräna pulmonum, phlegmonöser, scarlatinöser und diphtherischer Angina etc. vorkommen.

6. Einfluss des Fiebers auf den Harn.

a) Harnmenge.

Sondert man die Einzelperioden eines kurzen Fieberanfalls (Malaria, Ephemera), so findet man im Froststadium die Harnmenge vermehrt, das specifische Gewicht niedrig, im Hitzestadium und noch mehr im Schweissstadium die Harnmenge vermindert, das spec. Gew. hoch, beim Erkalten scheiden sich Urate ab. Die anfängliche Vermehrung ist Folge der Ueberladung innerer Organe mit Blut, die spätere Verminderung ist Folge der vermehrten Wasserausscheidung durch Abdunstung und Schweiss (Liebermeister) (68).

In mehrtägigen acuten Fiebern ist, wenn die Wasserzufuhr inner-

halb der gewöhnlichen Grenzen bleibt, die Harnmenge bis zur Krisis in der Regel vermindert; (beim Erwachsenen ca. 800—1100 ccm, spec. Gew. 1020—1030.) Senator (8) berechnet, dass unter diesen Umständen knapp $^1/_3$ des getrunkenen Wassers im Harn erscheint (Typhus abd., exanth. und recurrens; Pneumonie), während beim Gesunden unter gleichen äusseren Verhältnissen reichlich die Hälfte den Körper durch die Nieren verlassen hätte.

Wenn sich nicht im besonderen Falle durch complicirende Nierenerkrankung oder Herzschwäche ungewöhnlich viel Wasser in den Geweben ansammelt, so liegt der Grund für die verringerte Diurese bei stärkerer Abdunstung. Hieran betheiligt sich vor allem die Lunge, wenn die Athmungszahl, wie so oft, bedeutend in die Höhe getrieben ist. Die höhere Athmungszahl bringt stärkeren Luftwechsel und mit ihm vermehrte Wasserdampfausfuhr. Manchmal wirken auch Schweisse mit, bei remittirenden Fiebern und insbesondere beim acuten Gelenkrheumatismus.

Das wesentliche ist also eine relative Verminderung des Harnwassers zu Gunsten anderer Austrittswege. Dagegen unterliegt die absolute Harnmenge den grössten Schwankungen, je nachdem, wie viel Wasser man den Fiebernden zu trinken giebt. Durch reichliche Zufuhr kann man sie selbst in hohen Fiebern bis zur durchschnittlich normalen Höhe und weit darüber hinaus steigern (Senator (8), Naunyn, Sahli, Valentini) (69). Dann verliert der Harn das bekannte Aussehen des Fieberharns und wird hell und dünn wie in gesunden Tagen. Um das zu erreichen, müssen die Fiebernden aber unermüdlich zum Wassertrinken angehalten werden, so dass sich der Tagesconsum nach Litern berechnet. Findet man dagegen bei Fiebernden, welche nicht planmässig zu ungewöhnlich starkem Wassergenusse getrieben werden, normale oder gar übernormale Harnmengen, so muss der Verdacht sich regen, dass Schrumpfniere oder Diabetes mellitus im Hintergrunde. Der Diabetiker verliert freilich oft, der Brightiker viel seltener die Polyurie im Fieber.

Nach der Krise kommt es bei typischem Verlaufe gewöhnlich zu starker Harnfluth (3—5 Ltr.); das dauert 2—3 Tage, seltener eine Woche und länger. Vor allem bei Pneumonie (70) ist die Verminderung des Harns im Fieber, die Vermehrung nach der Krise sehr auffallend; ebenso bei Scharlach (71). Bei den mehrwöchentlichen und allmälig ausklingenden Fiebern dagegen, besonders im Typhus, hat in den späteren Stadien die Harnmenge schon solche Werthe erreicht, wie sie in der Reconvalescenz beibehalten werden.

Für langdauernde, unregelmässig remittirende und intermittirende Fieber, z. B. der chronischen Lungenschwindsucht und der Septikopyämie in ihren vielen Formen gilt die Regel, dass Fieber die Diurese vermindere, bei weitem nicht in gleichem Umfang, wie in acuten Krankheiten. Ich fand bei Durchsicht zahlreicher Harntabellen sehr

grosse individuelle Verschiedenheiten in Menge und specifischem Gewicht, im ganzen dieselben Werthe, wie bei anderen nicht fiebernden Kranken gleichen Geschlechts und gleichen Körpergewichtes. Solche Bestimmungen haben allerdings nur den Werth einer Schätzung; exacte Messungen der Einfuhr und Ausfuhr in 2 Fällen chronischer Septikopyämie mit unregelmässig remittirendem Fieber zwischen 37,0 und 39,0°, ohne erhebliche Schweisse durch je 5 Tage fortgeführt, ergaben ähnliches: Die Harnmenge überstieg die Hälfte der Wasserzufuhr und wich daher von gesundhaften nicht wesentlich ab.

b) Stickstoffhaltige Bestandtheile.

Ueber Gesammt-N cf. Eiweisszersetzung S. 193.

Unterwirft man die N-haltigen Bestandtheile der auf S. 65 empfohlenen Gruppirung, so hat man nach den bisher vorliegenden, immerhin spärlichen Untersuchungen auszusagen, dass das gegenseitige Verhältniss der einzelnen Gruppen, wenn nicht besondere Complicationen vorliegen, in acuten und chronischen Infectionskrankheiten wie Typhus, Pneumonie, Erysipel, acuter Gelenkrheumatismus, Scharlach, Sepsis, Tuberculose und dergl. annähernd normal bleibt.

Harnstoff. Im Mittel fand Bohland (72) in Fieberharnen 84,46 pCt. N an Harnstoff gebunden gegen 86,4 pCt. normal; Gumlich (73) im Mittel 82,05 pCt. gegen 84,5—85,5 pCt. normal. Die geringe Verschiebung beweist, dass der fieberhafte Process, welcher den Gesammteiweissumsatz in die Höhe treibt, im Abbau des N-haltigen Eiweissantheils keinen grundsätzlichen Umschwung veranlasst. Einzelne Abweichungen kommen allerdings vor, sie sind aber quantitativ nicht sehr bedeutend.

Ammoniak. Am wichtigsten ist ein Vermehrung des NH_3 auf Kosten des Harnstoffs. Hohe Ammoniakwerthe im Fieber (Typhus) meldeten zuerst Duchek (74) und Koppe (75). Die Thatsache ist später durch Hallervorden, Leube, Bohland, Gumlich in zahlreichen Untersuchungen bestätigt (76). Der Ammoniak kann bis 1,5 und 2,0 g pro die (gegen ca. 0,7 g normal) ansteigen und mehr als 8—12 pCt. des gesammten Harnstickstoffs einschliessen (gegen ca. 5 pCt. normal). Unter diesen Umständen erfährt der N des Harnstoffs entsprechende relative Verminderung.

Bei Reconvalescenten nimmt der NH_3-Gehalt des Harns schnell ab und kann zu subnormalen Werthen sinken (Duchek (74), Hallervorden (76).

Die Erklärung für die Ammoniakvermehrung liegt auf der Hand; sie ist in der starken Säureproduction des fiebernden Organismus zu suchen (S. 49, 203).

Extractivstoffe. Viel weniger als der Ammoniak drängen sich im

Fieber die N-haltigen Extractivstoffe auf Kosten des Harnstoffs vor. Bohland (72) fand eine kaum nennenswerthe Zunahme. Dagegen theilt Gumlich (73) einige Fälle von Typhus, Pneumonie und Erysipel mit, in welchen die Extractivstoffe erheblich vermehrt waren. Doch lassen sich seine Zahlen nicht mit denjenigen Bohland's vergleichen, weil Gumlich im Gegensatz zu Bohland auch die Harnsäure den Extractivstoffen hinzurechnete.

Harnsäure. Bestimmungen der Harnsäure sind bei den verschiedensten fieberhaften Krankheiten in solcher Zahl ausgeführt, dass man meinen sollte, wenn auch nicht über ihre Bildung (cf. S. 52), so doch wenigstens über das Verhalten der Ausscheidung genügend unterrichtet zu sein. Doch sind weitaus die meisten Untersuchungen mit unbrauchbaren Methoden angestellt; mit guten Methoden ist dagegen das Feld noch wenig bearbeitet.

Die jetzt verbreiteten Anschauungen über den Gang der Harnsäureelimination im Fieber beruhen auf den Untersuchungen von Bartels (77). Obwohl seine Methode unscharf, scheint das Gesammtergebniss im wesentlichen richtig. Bartels konnte der früheren Anschauung entgegentreten, dass im Fieber die Harnsäure stets vermehrt sei, namentlich in ihrem Verhältniss zum Harnstoff. Dagegen zeigte er, dass bei acuten, kritisch oder mit beschleunigter Lysis endenden Krankheiten (insbesondere Pneumonie) nach dem Fieberabfall die Harnsäuremenge eine Steigerung erfährt. Bartels entwickelte die Theorie: Harnsäure sei ein Product unvollständiger Verbrennung; im Augenblick des Fieberabfalls würden im Körper die Bedingungen zur Oxydation ungünstiger, daher häufe sich mit der Krise die Harnsäure in den Säften und werde dann in breitem Strome entleert. Diese Deutung hat kaum mehr als historisches Interesse, doch ist an den Thatsachen kein Zweifel. Man findet die epikritische Harnsäurevermehrung vollkommen bestätigt in den Analysen von O. Gerdes (78), welche als die zuverlässigsten auf diesem Gebiete zu bezeichnen sind, da sie mit tadellosen Methoden und in grosser Zahl zur Ausführung kamen. Ich wähle aus den Tabellen von Gerdes zwei Beispiele, sie betreffen die Fälle, welche am längsten in Beobachtung standen.

1. Croupöse Pneumonie eines 21jährigen Arbeiters. Die Krankheit dauerte im ganzen 5 Tage mit Temperaturen von 38°—40,5°; die Harnuntersuchung beginnt am 2. Krankheitstag.

	Harnsäure im Mittel	Harnsäure-Stickstoff zu Gesammt-Stickstoff in pCt.
An den 4 Fiebertagen . .	1,5793 g	2,34
An den 3 Tagen nach der Krisis	2,7539 g	3,67
An den 9 Tagen fortschreitender Genesung . .	1,1233 g	2,07

2. Typhus abdominalis eines 15jährigen Burschen.

Die Beobachtung beginnt am Anfang der 2. Krankheitswoche.

	Harnsäure im Mittel	Harnsäure-Stickstoff zu Gesammt-Stickstoff, in pCt.
Während der Fieberhöhe (16 Tage). . . .	0,6516 g	2,02
Während und nach dem Fieberabfall (5 Tage)	1,8061 g	3,15

Häufig entsteht bei der epikritischen Harnsäureausscheidung im erkaltenden Harn ein ziegelmehlartiges Sediment von sauren harnsauren Salzen. Das beweist an sich noch keine Vermehrung der Harnsäure; denn sein Auftreten hängt wesentlich von der Concentration des Urins und auch von der Menge anderer, namentlich phosphorsaurer Salze ab. Es tritt u. A. auf, wenn die Harnmenge unter dem Einfluss starker Schweisse eine bedeutende Verminderung erfährt, wie das namentlich häufig im Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus und zur Zeit der Krisis (bei Pneumonie) vorkommt.

Die Steigerung der Harnsäureelimination im Anfang der Reconvalescenz gegenüber der Fieberhöhe lässt sich in jedem einzelnen Falle leicht prüfen und bestätigen. Dagegen ist es schwer, aus dem vorliegenden Material zu beurtheilen, ob auf der Fieberhöhe selbst die Harnsäure gegenüber der Norm verändert ist. Man kennt ja keine allgemein giltige Normalzahl für die Harnsäure (S. 54); sie ist für jeden Fall besonders festzusetzen. Gewöhnlich findet sich die Angabe Scheube's (79) vertreten, nach welcher im Fieber die Harnsäure gemeinsam mit dem Harnstoff steige und falle. Ich finde dieses in den Tabellen von Gerdes und ferner in eigenen Beobachtungen zwar für manche Fälle, aber nicht jedesmal bestätigt. Denn öfters zeigt der N grosse Schwankungen von Tag zu Tag, während die Harnsäure ungefähr gleich bleibt; das andere Mal macht die Harnsäure in schnellem Wechsel eckige Sprünge und der N verharrt auf annähernd gleicher Höhe.

Als Beispiel diene ein Fall frischer florider Lungenschwindsucht mit continuirlichem hohen Fieber (38,9—40,0°) bei einem 21jährigen Mädchen.

	Urin	N	Harnsäure-N	Harnsäure-N zu Gesammt-N, in pCt.
2. Octbr. 1890	1000	12,2	0,28	2,3
3. „ „	950	12,0	0,18	1,5
4. „ „	980	11,8	0,40	3,4
5. „ „	1020	14,0	0,42	3,0

Bei Gerdes finden sich, gleichfalls für Phthisis, noch stärkere Schwankungen verzeichnet — eine Lehre, dass eintägige Beobachtungen nur mit Vorsicht zu verwerthen sind. Alles in allem ist das vorlie-

gende analytische Material zur Beantwortung der einfachen Frage, ob Fieber den individuell-gesundhaften Werth der Harnsäureausscheidung typisch steigere, nicht genügend.

Es gilt einstweilen, alle Erfahrungen, welche mit den alten Methoden gewonnen sind, bei Seite zu stellen und neue Untersuchungen auf möglichst verschiedenartige fieberhafte Processe auszudehnen. Sollte sich die Theorie Horbaczewski's von den Beziehungen der Harnsäure zu den Leukocyten (S. 57) bestätigen, so ist zu erwarten, dass nicht jede Infectionskrankheit den gleichen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung gewinnt — denn nicht eine jede bringt Leukocytose im Gefolge. In dieser Hinsicht ist es interessant, dass von Jaksch (80) bei Pneumonie, also gerade da, wo die Leukocytose am ausgeprägtesten (S. 201), Harnsäure in vermehrter Menge im Blute nachweisen konnte, während andere Fieber, insbesondere Typhus (ohne Leukocytose! S. 202), das Blut harnsäurearm beliessen. Hiermit in Uebereinstimmung lässt sich aus den — allerdings nur einzelne Fiebertage berücksichtigenden Analysen Baftalowsky's (81) entnehmen, dass im Durchschnitt die Pneumoniker absolut höhere Harnsäureausscheidung darbieten, als die Typhuskranken [1]).

Von den anderen normalen N-haltigen Harnbestandtheilen bedürfen das **Kreatinin** und die Hippursäure einer kurzen Besprechung. Das Kreatinin ist im Fieber vermehrt (K. B. Hofmann, Munk, Schottin) (82), namentlich im Verhältniss zu den kleinen Fleischmengen, welche Fiebernde geniessen (vergl. S. 59). Die Ursache liegt bei der Einschmelzung des kreatinhaltigen Muskelfleisches. Bestimmungen, welche die Kreatinaufnahme, die N-ausscheidung und die Kreatininabgabe im Fieber gleichzeitig berücksichtigen, stehen noch aus (vergl. S. 169).

Die **Hippursäurebildung** scheint im fiebernden Organismus beeinträchtigt zu sein. Dahin deuten experimentelle Erfahrungen von Weil und Anrep (83) an septisch inficirten Kaninchen und Hunden. Die Thiere schieden im Fieber nur einen kleinen Theil der dargereichten Benzoesäure als Hippursäure aus. Da kaum anzunehmen ist, dass im fiebernden Körper Glycocoll fehlt (S. 61), so hatte wahrscheinlich die Niere an der Fähigkeit, die Synthese zu vollziehen, Einbusse erlitten.

Albuminurie ist eine ganz gewöhnliche Begleiterscheinung fieberhafter Processe (84). Sie kann bei jeder Art Fieber vorkommen, im ganzen häufiger bei acuter, als bei chronischer Krankheit. Einzelne Infectionen verbinden sich fast regelmässig mit ihr, namentlich Pneumonie, Erysipel, Scarlatina, Variola, andere seltener.

---

[1]) Weitere vergleichende Untersuchungen zwischen Leukocytose und Harnsäureausscheidung in verschiedenen Infectionskrankheiten werden z. Z. in unserem Laboratorium ausgeführt und alsbald veröffentlicht.

Bei einer Durchsicht des Krankengeschichten-Archivs der Gerhardt'schen Klinik fand Hübener (85) Albuminurie verzeichnet bei

Typhus	in	75,6	pCt. der Fälle
Erysipel	„	66,9	„ „ „
Malaria	„	75,6	„ „ „
Diphtherie	„	59,0	„ „ „
Scarlatina	„	77,6	„ „ „
Morbilli	„	54,7	„ „ „
Dysenterie	„	45,5	„ „ „
Polyarthritis	„	38,0	„ „ „
Pneumonie	„	74,3	„ „ „

Hiernach ist Albuminurie bei der Mehrzahl dieser Krankheiten eher als Regel, denn als Ausnahme zu betrachten. Die gleiche Statistik bestätigte die alte Erfahrung, dass der Eiweissgehalt des Harns nach Ueberwindung des Fiebers schnell absinkt und gewöhnlich nach 2—3 Tagen nicht mehr nachzuweisen ist.

Das Eiweiss besteht aus Serumalbumin und Serumglobulin. Trotz vieler Bemühungen lassen sich Gesetze über die quantitativen Beziehungen beider zu einander noch nicht aufstellen. Ich selbst habe im Jahre 1888 zahlreiche Eiweissharne, darunter 10 mit febriler Albuminurie (Pneumonie, Typhus, Erysipel, Scarlatina) nach der Methode (86) von Kauder und Pohl auf Albumen und Globulin untersucht. Ich fand das Verhältniss beider im einzelnen Fall von Tag zu Tag wenig verschieden, dagegen bei dem einen Kranken ganz anders als beim anderen. Z. B. Bei einem Typhuskranken bestand das Eiweiss im Mittel zu 25 pCt. aus Globulin, bei einem zweiten zu 56 pCt. Am höchsten war der Globulingehalt in zwei Fällen von Pneumonie, mit 58 und 69 pCt. Man hat diese und ähnliche Beobachtungen einstweilen nur zu registriren. In nicht wenigen Fällen febriler Albuminurie geht in den Harn ein eigenthümlicher von Gerhardt entdeckter und von Fr. Müller (87) näher beschriebener, durch Essigsäure in der Kälte fällbarer Eiweisskörper über, wahrscheinlich Nucleoalbumin. Man findet ihn am häufigsten und reichlichsten bei Pneumonie.

Die gewöhnliche febrile Albuminurie ist begleitet von dem Auftreten hyaliner Cylinder im Harn; ausserdem findet man etwas mehr weisse Blutkörperchen als normal im Sediment, hier und da eine rothe Blutscheibe oder ein Nierenepithelium. Es ist noch nicht ausgemacht, wie sich diese Form der Albuminurie zu der acuten Nephritis verhält, welche bei den einzelnen fieberhaften und nicht fieberhaften Infectionskrankheiten verschieden häufig, bald in leichtester bald in schwererer Form zur Entwicklung kommt. Manche sind geneigt, beides völlig von einander zu trennen, die febrile Albuminurie als Folge von Circulationsstörungen und die Nephritis als Folge von Giftwirkung anzusprechen. Andere führen auch die einfache febrile Albuminurie

auf Schädigung der Nierenepithelien durch Vergiftung zurück. Wahrscheinlich wirken mehrfache Ursachen gemeinsam (Hübener) (84).

Albumosurie. Albumosen (Pepton der Autoren vergl. S. 7, Anm.) sind in fieberhaften Krankheiten oftmals gefunden (88); in Uebereinstimmung mit Hofmeister's Theorie (S. 7) zumeist dann, wenn reichliche Trümmer absterbender Gewebe in das Blut gelangen. So erklärte sich die puerperale Albumosurie aus der raschen Involution des Uterus (S. 136), so der hohe Albumosegehalt der Gewebe, welchen Miura (89) bei dem enormen Eiweisszerfall phosphorvergifteter Hunde fand und die Albumosurie, welche bei Phosphorvergiftung auch gelegentlich in der menschlichen Pathologie beschrieben ist (Schultzen und Riess, Maixner, Badt) (90). Auch bei der febrilen Albumosurie entsteht das Eiweissderivat in localen Krankheitsherden. Man fand die Albumosurie besonders stark bei croupöser Pneumonie, namentlich zur Zeit der Lösung, also kurz vor und nach der Krise, nicht in jedem Falle die gleiche Zeit einhaltend (Naunyn) (91), wie ja auch die Einschmelzung des pneumonischen Infiltrats bald mit einem Schlage, bald schubweise und durch längere Frist erfolgt. Man fand sie bei acutem Gelenkrheumatismus, wenn die Ergüsse schnell verschwinden, und bei Erysipel, wenn die zellige Infiltration der Haut sich zurückbildet. Man fand sie vor allem bei Anwesenheit eitriger Herde jeder Art im Körper (Empyem, eitrige Bronchitis, Phthisis pulmonum mit starkem Zerfall, Vereiterung tuberculöser Lymphdrüsen, Osteomyelitis, bei mannigfachen geschwürigen Processen der Haut und des Darms). In den Eiterkörperchen ist stets Albumose eingeschlossen. Ist ein Eiterherd vorhanden und trotzdem keine Albumosurie, so kann man daraus schliessen, dass aus dem Herd nichts oder wenig resorbirt wird. Für alle diese Fälle ist die Albumosurie durch Hofmeister's Theorie leicht zu erklären. Discussionen erregte nur die Albumosurie, welche man in der Entfieberungsperiode bei Typhus antrifft. Maixner (92) glaubt, die Albumose stamme hier aus dem Darm („enterogene Peptonurie"); sie werde von der Wundfläche resorbirt und entgehe in Ermangelung gesunder Schleimhaut der Rückverwandlung in Albumin (S. 8). Andererseits ist die Annahme nicht abzuweisen, dass die Albumose im Geschwürsgrund selbst entsteht, oder dass es bei der Involution der hyperplastischen Mesenterialdrüsen (nach Analogie der puerperalen Albumosurie) gebildet wird.

Sehr schwierig ist es, bei dem heutigen Stande der Kenntnisse, zwischen den Beobachtungen über „Peptonurie" und vereinzelten Angaben über „Hemialbumosurie" die Brücke zu schlagen. Ter Gregoriantz (93) und Senator (94) haben bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten (Leberabscess, Pneumonie, Sepsis, Peritonitis, chronischen Eiterungen, Typhus, Phthisis pulmonum) Eiweisskörper gefunden, welche in der Hitze löslich, beim Wiedererkalten ausfielen. Dasselbe berichten Loeb (95) und Heller (96) für die Endstadien

von Masern und Scharlach. Die Reactionen, welche die Autoren angeben, sind genau dieselben, welche man bei der gewöhnlichen Albumosurie (Peptonurie der Autoren) erwarten sollte — aber nicht gefunden hat. Ich halte es mit Stadelmann und Hirschfeldt (97) für wahrscheinlich, dass es sich bei der Hemialbumosurie (von Noorden, Posner) (98) und Peptonurie der Autoren allemal um Albumosen handelte, und dass die Autoren dort von Hemialbumosurie sprechen, wo die Concentration derselben hinreicht, um die characteristischen Reactionen (Fällbarkeit durch Ferrocyanwasserstoff, Löslichkeit in der Hitze) hervortreten zu lassen — dass hingegen die fraglichen Eiweisskörper als „Peptone" bezeichnet wurden, wenn sie in sehr kleiner Menge anwesend waren; dann konnten sie zwar noch die Biuretreaction, aber nicht mehr die characteristischen Fällungsreactionen geben (v. Noorden) (97). Immerhin ist es möglich und sogar wahrscheinlich, dass man nicht immer dieselbe Art von Albumose in Händen hatte. Nachdem wir jetzt wissen, dass Pepton niemals, Albumosen häufig im Harn gefunden werden, und dass die Zahl der Albumosen eine grosse ist, eröffnet sich in diesen Fragen ein neues und weites Arbeitsfeld.

Diazoreaction. In manchen fieberhaften Krankheiten treten im Harn N-haltige Körper auf, welche in ihrer Constitution noch unbekannt, die sog. Ehrlich'sche Diazoreaction geben, d. h. eine orangerothe bis prachtvoll kirschrothe Färbung der Flüssigkeit und besonders des Schaumes, wenn man den Harn mit Sulfanilsäure, Natriumnitrit und NH_3 behandelt.

Es hat sich eine weit ausgesponnene Discussion entwickelt, unter welchen Umständen die Reaction auftritt und welche diagnostische Bedeutung ihr zukommt. Die sämmtlichen Untersuchungen haben die Fragen nicht wesentlich über dasjenige hinaus gefördert, was Ehrlich selbst in den ersten Mittheilungen angegeben hat (99).

Hält man sich technisch genau an die Vorschriften Ehrlich's, so findet man die Reaction niemals bei gesunden Menschen. Man findet sie ausnahmsweise und schwach bei fieberlosen chronischen Krankheiten, welche mit starkem Körperverfall einhergehen (weit vorgeschrittene Herzfehler, chronische Hepatitis, Carcinom, spätere Stadien der Leukämie, Marasmus senilis, Malariakachexie, kalte Abscesse), ausserdem bei Phosphorvergiftung. Unter den fieberhaften Infectionskrankheiten findet man sie

1. nur ausnahmsweise bei Gelenkrheumatismus, Meningitis verschiedenen Ursprungs, Erysipel;
2. etwas häufiger bei Pneumonie, Scharlach, Diphtherie;
3. fast regelmässig bei Typhus abdominalis, Typhus exanthematicus, Masern, bei vorgeschrittener Lungenschwindsucht, Miliartuberculose.

Den Angaben Ehrlich's ist hinzuzufügen, dass Goldschmidt (100) die Reaction bei Influenza vermisste, Brewing (99) bei Puerperalfieber und tiefliegenden Abscessen häufig erhielt.

Mit dieser Darstellung stimmen meine Erfahrungen auf der Gerhardt'schen Klinik überein, wo wir gewohnt sind, den Harn eines jeden Kranken mit dem Ehrlich'schen Reagens oftmals zu prüfen. Von Einzelheiten lässt sich aussagen:

Findet sich die Reaction bei einem Krankheitsfall der beiden ersten Gruppen, so ist der Krankheitsprocess stets ein besonders heftiger (Ehrlich).

Die Temperaturerhebung als solche hat keinen massgebenden Einfluss auf das Gelingen der Reaction. Denn auch schwere, afebril verlaufende Phthisen können wochenlang ausgeprägte Reaction zeigen. Auch bei Phthise bedeutet ihre stete Gegenwart besondere Schwere des Falls und verräth eine ungünstige Prognose (Ehrlich).

Bei Typhus abdominalis ist die Reaction im Beginn und auf der Höhe der Krankheit eine so regelmässige Erscheinung, dass man Bedenken tragen muss, Typhus zu diagnosticiren, wenn sie ausbleibt. Auf der Klinik von C. Gerhardt (101) wurde in 5 Jahren die Reaction nur in einem einzigen zweifellosen Fall von Typhus vermisst. Andererseits haben wir in mehreren Fällen afebrilen Typhoids, welche sich im Frühjahr 1891 häuften, die Reaction positiv ausfallen gesehen (Gerhardt) (101). Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es sich in den spärlichen Fällen, in welchen einzelne Autoren die Reaction bei „Magendarmkatarrh" entdeckten, gleichfalls um ein nicht erkanntes afebriles Typhoid handelte. Geht die Krankheit zu Ende, so verschwindet die Reaction, anfangs nur für einen Tag oder einige Stunden aus dem Harn, um dann gänzlich wegzufallen. Ihr Erlöschen eilt oftmals der definitiven Entfieberung beträchtlich voran. Es erhellt aus diesen Thatsachen, dass der Diazoreaction für Typhus eine nicht unwesentliche diagnostische Bedeutung zukommt, weniger für schwere, als für leichte Krankheitsfälle. Eine leichte afebrile oder subfebrile Allgemeinerkrankung mit ausgeprägter Diazoreaction muss immer als stark typhusverdächtig gelten.

Bei Masern (102) tritt die Reaction im Gegensatz zum Typhus in grösster Stärke im unmittelbaren Anschluss an die Krisis auf. In Fällen, wo sie überhaupt nur schwach ist, wird man ihr zu dieser Zeit am sichersten begegnen.

Die Natur der Körper, welche die Reaction geben, ist unbekannt. Es lässt sich nur ganz allgemein aussagen, dass sie abnorme Spaltproducte von Eiweiss sind, und dass die Gegenwart bestimmter Giftstoffe diese krankhafte Richtung der Eiweissspaltung begünstigt.

c) Stickstofffreie Bestandtheile.

Aceton und **Acetessigsäure**, vielleicht auch **β-Oxybuttersäure**, sind in ihren Beziehungen zu fieberhaften Processen kaum von einander zu trennen. Den beiden ersten Körpern ist im Harn Fiebernder zuerst

v. Jaksch (103) begegnet. Unbeschadet der Verdienste Anderer (104) ist anzuerkennen, dass man seinen Studien die wichtigste Förderung in der Erkenntniss und Deutung der febrilen Acetonurie und Diaceturie verdankt.

Die thatsächlichen Verhältnisse liegen nach v. Jaksch folgendermassen. Normaler Weise enthält jeder Harn (105) Aceton in Spuren, bis 0,01 g in 24 Stunden. In Fiebern ist das **Aceton** bedeutend vermehrt. „Mag das Fieber im Gefolge von Pneumonie, Typhus abdominalis, exanthematicus, recurrens, Gelenkrheumatismus, Tuberculose, acuten Exanthemen oder irgend welchen anderen fieberhaften Processen, als Sepsis, Exsudaten etc. auftreten, in allen diesen und anderen Fällen ist das Aceton im Harn erheblich vermehrt." Das 10fache des normalen wird ganz gewöhnlich, in selteneren Fällen das 40fache und mehr erreicht. Bei intermittirenden und remittirenden Fiebern (Pyämie, Tuberculose, Malaria) fand v. Jaksch geringere Werthe, als bei Febris continua. Sobald die Krankheit in afebriles Stadium eintritt oder nur einzelne Temperaturerhebungen nachfolgen, pflegt die Acetonurie schnell abzusinken. Der Harn ist bei allen diesen Zuständen zwar der hauptsächlichste, aber nicht der einzige Fundort des Acetons. v. Jaksch wies den Körper in kleinen Mengen auch in den Fäces und in der Exspirationsluft Fiebernder (besonders Pneumoniker) nach.

Verlaufen die Krankheiten afebril oder subfebril, so soll nach demselben Autor die Acetonurie ausbleiben. Ich kann das letztere nicht bestätigen, da ich sowohl bei afebrilem Typhoid (3 Fälle), bei afebrilen Pneumonien (2 Fälle), bei Angina mit Temperaturen bis höchstens 38° (5 Fälle) eine zwar quantitativ nicht bestimmte, aber nach den Reactionen ohne Zweifel stark vermehrte Acetonmenge fand. Das ist nicht auffallend, da wir aus den Beobachtungen v. Jaksch's (106) und Fr. Müller's (107) wissen, dass bei hungernden Menschen sofort das Harnaceton mächtig ansteigt (S. 176) und alle diese Kranken mit acuten Infectionskrankheiten zwar nicht völlig hungerten, aber doch nur kleine Mengen Nahrung zu sich nahmen.

Acetessigsäure ist im Harn des gesunden und vollernährten Menschen noch niemals mit Sicherheit nachgewiesen. Bei Fiebernden erscheint sie ungleich seltener im Harn, als Aceton; gewöhnlich tritt sie, wenn überhaupt, erst mehrere Tage nach Beginn einer acuten Infectionskrankheit auf, bleibt einige Tage, manchmal nur 24 Stunden und weniger bestehen, verschwindet und kann dann wiederkehren. Nach v. Jaksch (108) ist febrile Acetonurie ein harmloses Symptom, febrile Diaceturie dagegen — ausser bei Kindern, wo sie die meisten Fieber begleitet (v. Jaksch, Schrack, Baginsky) (109) — ein übles Zeichen für die Prognose. Das Urtheil gründet sich auf die klinische Durchschnittserfahrung, dass Diaceturie und besondere Schwere des Einzelfalles bei den verschiedensten Infectionskrankheiten zusammenfallen.

Ich halte es für wichtig zu betonen, dass dieses nur eine „Durchschnittserfahrung" ist; denn die einzelnen Fälle weichen von ihr wesentlich ab. Ich habe seit vielen Jahren dem Auftreten der Eisenchloridreaction nachgespürt und habe in vielen Fällen der verschiedensten Infectionskrankheiten die Reaction angetroffen, ohne dass die übrigen Krankheitssymptome berechtigten, den Fall als von übler Prognose zu bezeichnen.

In chronischen Krankheiten, insbesondere bei Lungenschwindsucht begegnet man der Diaceturie gleichfalls nicht selten. Man kann hier sehr deutlich sehen, dass sie durchaus nicht parallel den Fieberbewegungen sich entwickelt; man kann sie bei fast fieberlosem Verlaufe treffen. Dagegen steht sie hier in offenkundiger Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme der Kranken. Ich habe mich oft davon überzeugt, dass bei vorgeschrittener Phthisis, wenn eine Periode starker Appetitlosigkeit sich entwickelt, die Eisenchloridreaction auftritt, um sofort zu verschwinden, wenn jene Periode wieder überwunden ist. Das erinnert uns daran, dass man bei vielen anderen Inanitionszuständen Diaceturie beobachtet hat (S. 176).

β-Oxybuttersäure, im gesundhaften Harn völlig fehlend, ist von E. Külz (110) im Harn Scharlach- und Masernkranker und von mir je einmal bei Typhus abdominalis und einem schnell tödtlich endenden Falle von Dysenterie gefunden. Vielleicht ist ihr Vorkommen häufiger, als diese spärlichen Angaben vermuthen lassen. Es bedarf noch zahlreicher Untersuchungen.

Was die Bedeutung der genannten Körper im Stoffwechsel Fiebernder betrifft, so kann man mit Sicherheit hinstellen, dass die febrile Acetonurie in naher Beziehung zu dem Eiweisszerfall steht — nicht zur Eiweisszersetzung an sich, sondern zu der Einschmelzung von Körpereiweiss, welche theils durch Unterernährung, theils durch die Vergiftung des Protoplasmas hervorgerufen ist (S. 196). Ich erinnere an die Besprechung der Verhältnisse im Stoffwechsel des Hungernden (S. 176). An sich ist sie prognostisch nicht ungünstiger als der gesteigerte Eiweisszerfall selbst. Zur Anhäufung vergiftender Mengen kommt es gerade bei fieberhaften Infectionskrankheiten äusserst selten.

Für die Diaceturie liegen die Dinge nicht ganz so klar. Auch sie steht zweifellos in Beziehung zum Körpereiweisszerfall, denn wo man sie bisher beobachtete (bei Hunger, Fieber, Diabetes, Carcinom, Vergiftungen, acuter Gastroenteritis), gemeinsam ist allen diesen Zuständen starke Einschmelzung von Körpereiweiss. Aber sie ist doch nicht der stete Begleiter des Körpereiweisszerfalles; sonst wäre sie bei jedem Fieber vorhanden. Ich gebe v. Engel (105) vollständig Recht, wenn er betont, dass ausser dem fieberhaften Zustand an sich noch ein anderes für die Intensität der Diaceturie und Acetonurie bestimmend ist, die Individualität des Krankheitserregers und die Individualität

des Patienten. Der Einfluss beider tritt auch dann noch scharf hervor, wenn die Grösse der Nahrungsaufnahme mit in Rechnung gestellt wird. Im wesentlichen dasselbe gilt für die β-Oxybuttersäure: auch sie trifft man nur, wenn reichlich Organeiweiss zerstört wird (schwerer Diabetes, acute und chronische Inanition, Krebskachexie, Vergiftungen, einige Fieber). Auch hier haben wir keine Erklärung, warum sie den Gewebezerfall das eine Mal begleitet, das andere Mal nicht.

Flüchtige Fettsäuren kommen im normalen Harn immer in Spuren vor. Die überwiegenden Mengen der mit der Nahrung eingeführten, im Darmcanal durch Gährung gebildeten und im Organismus durch Spaltung frei gegebenen Fettsäuren werden im Körper zu den höchsten Oxydationsstufen (CO_2 und H_2O) verbrannt; ihre Salze erscheinen als Carbonate im Harn. Die normalen Spuren, welche der Oxydation entgehen und in den Harn übertreten — nach v. Jaksch (112) höchstens 0,008 g pro die — bestehen aus Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, Propionsäure, Baldriansäure; wie es scheint ist die Art der Säure nicht bei jedem Menschen die gleiche (111).

Bei fieberhaften Infectionskrankheiten sind die flüchtigen Fettsäuren vermehrt, febrile Lipacidurie (v. Jaksch) (112). Frerichs (113) fand Baldriansäure bei Pocken, Henry (114) Essigsäure bei acutem Gelenkrheumatismus, v. Jaksch in verschiedener Fiebern Essigsäure bis 0,1 g pro die, daneben Spuren anderer Fettsäuren. Weit höhere Zahlen giebt Rokitansky (115) an. Bei einem Pneumoniker stieg die 24stündige Menge der Fettsäuren auf 0,5061 g. Es handelte sich auch hier vorwiegend um Essigsäure. Die Herkunft der grossen Mengen Fettsäuren ist ungewiss. v. Rokitansky stellt als wahrscheinlich hin, dass sie aus dem Darm stammen. Es fehlt aber jeder Anhaltspunct, dass im Darm Fiebernder die Kohlenhydratgährung erheblich gesteigert sei.

Sowohl v. Jaksch wie v. Rokitansky berichten, dass die Menge der Fettsäuren ungefähr der Fieberhöhe parallel gehe; das spricht entschieden dafür, die Quelle der febrilen Lipacidurie mehr in den Geweben als in vermehrter Resorption zu suchen. v. Jaksch sieht daher, wie ich meine, vollberechtigt von der Herkunft der Säuren aus dem Darm ab und nimmt für ihre Bildung ebenso wie für Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure die pathologische Eiweisszersetzung in Anspruch. In jedem Falle bedeutet das Auftreten dieser flüchtigen Fettsäuren eine Unzulänglichkeit der Gewebearbeit des Fiebernden. An welcher Stelle sie auch die Blutbahn betreten, bei normalen Functionen würden diese leicht oxydablen Substanzen bis auf Spuren verschwinden.

Das letztere gilt auch für **Milchsäure**, welche ich selbst einmal im Harn eines Typhuskranken mit Sicherheit nachwies, in zwei anderen Fällen vermisste. Minkowski (48) war ihr, wie erwähnt, im Blute eines septisch fiebernden Hundes begegnet (S. 203 u. 128).

d) Harngifte und Fermente.

Harngifte. Im Harn sind bei acuten Infectionskrankheiten seit langem Alkaloide und andere specifische Stoffwechselproducte der Bakterien gesucht worden. Die Ausbeute ist aber sehr dürftig, so dass sich bis heute noch nicht mit Sicherheit aussagen lässt, in welchem Umfange Ptomaine bei den Infectionskrankheiten ausgeschieden werden. Den durchaus negirenden Angaben von Brieger, Stadthagen, Baumann und Udransky u. a. (116) stehen einige positive Angaben gegenüber, insbesondere von (117) Selmi, Lépine und Guérin, Villiers, Griffiths und neuerdings von Kerry und Kobler. Eine Sichtung der bisherigen Befunde und eine Würdigung ihrer Bedeutung ist von der Zukunft zu erwarten.

Neuerdings haben Brieger und Wassermann im Harn eines erysipelkranken Mädchens Toxalbumine nachgewiesen (118).

Schliesslich ist zu erwähnen, dass von einer grossen Zahl französischer Autoren, nach dem Vorgange von Bouchard (119) der Harn Fieberkranker durch directe Einspritzung in die Venen von Kaninchen auf seine Giftigkeit geprüft ist. Bouchard glaubt experimentell erwiesen zu haben, dass der gesunde Mensch pro Kilo Körpergewicht in 24 Stunden eine annähernd constante Menge Harngift producire. Er geht so weit für jeden einzelnen Harnbestandtheil, das Wasser, die Salze, die Farbstoffe, den Harnstoff, die organischen Basen etc., einen bestimmten Procentsatz an der Giftwirkung auszurechnen. Er stellt nun durch das Experiment fest, wie viel ccm Harn nöthig sind, um ein Kilo Thier (speciell Kaninchen) zu tödten. Hieraus berechnet er die Giftproduction des Individuums pro Tag und Kilo (Giftigkeitscoefficient). Auf diese Weise wurde z. B. von Roger und Gaume gefunden: Auf der Höhe der Pneumonie ist die Giftproduction 2—3 mal geringer als normal, bei der Krise steigt sie weit über die Norm; nach ca. 2 Tagen fällt die Giftproduction allmälig bis unter die Norm.

Ich citire im Literaturverzeichniss (120) einige hierhergehörende Arbeiten. Es scheint mir noch nicht an der Zeit, zu diesen Untersuchungen, gegen deren Stichhaltigkeit sich manche Bedenken vorbringen lassen, Stellung zu nehmen.

Fermente. Den Pepsingehalt des Harns (121) fand Stadelmann bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten (Typhus, Pneumonie, Angina, Phthisis pulmonum) vermehrt; Schnappauff in einem Falle von Pneumonie und Leo bei Typhus dagegen vermindert. Weitere Schlüsse lassen sich hieraus kaum ziehen.

e) Aschenbestandtheile.

Chloride. Redtenbacher (122) fand im Jahre 1850, dass die Chlorausscheidung in der Fieberperiode der croupösen Pneumonie tief absinkt

und dann nach der Krisis schnell wieder ansteigt. Man hielt dieses anfangs für etwas der Pneumonie charakteristisches. Der Gedanke, dass viel Chlornatrium im Lungeninfiltrat festgehalten werde, lag nahe. Später lernte man (122), dass auch bei anderen acuten Fiebern, welche ohne wesentliche Exsudation einhergehen, der Harn wenig Kochsalz enthält, und dass eine starke Chlorausscheidung ihnen nachfolge. An der Thatsache — soweit acute Fieberprocesse irgend welcher Art in Frage kommen — ist kein Zweifel. Nur für das Wechselfieber lauten die Angaben verschieden (Hertz, A. Fränkel) (123).

Die Ursache der Chlorverminderung ist weniger klar und wahrscheinlich eine mehrfache. Die bedeutende Verringerung der Nahrung im Fieber und damit auch der Chlorzufuhr spielt sicher eine Rolle; aber sie erklärt nicht alles. Denn Röhmann (124) zeigte, dass auch bei hinlänglicher ClNa-Aufnahme die gleiche Erscheinung beobachtet wird und ferner pflegt selbst beim plötzlichen Abbrechen jeder Nahrungszufuhr die Chlorausscheidung nicht so schnell abzusinken (S. 170), wie man das im Fieber z. B. oftmals sieht. Bei einer Patientin mit croupöser Pneumonie fand ich von der 7.—31. Krankheitsstunde nur 2,2 g ClNa im Harn. Mangelhafte Resorption ist gleichfalls nicht zu beschuldigen, wie schon Röhmann hervorhob. Bei der erwähnten Kranken mit Pneumonie fand ich im 24stündigen Koth nur 0,32 g ClNa. Ebenso wenig reicht ein verringertes Ausscheidungsvermögen der Niere, auf welches Klees (125) im Gegensatz zu Röhmann und Leube-Salkowski (126) Gewicht legt, zur Erklärung aus. Denn bei typischer, acuter, hämorrhagischer Nephritis, welche das Nierenfilter viel stärker schädigt, ist die Chlorausscheidung nicht annähernd so stark vermindert, wie im Beginn einer Pneumonie etc. Andererseits ist anzuerkennen, dass sehr reichliche Wasseraufnahme und dadurch bedingte starke Harnfluth die ganze Erscheinung der Chlorverminderung undeutlich macht. Stellt man jeden der Factoren in Rechnung, so ergiebt sich dennoch, dass noch andere Kräfte zur Chlorverminderung im Fieber beitragen müssen. Die vorliegenden Untersuchungen reichen zu einer Erklärung [1]) entschieden nicht aus.

Bewiesen ist der Einfluss des Fiebers übrigens nur für acut einsetzende Fieber von wenig Tagen. Schon Lehmann (128) giebt an: „Sicher ist, dass die Armuth des Harns an Chloralkalien „nur von sehr kurzer Dauer ist; über drei Tage sah ich sie nie an„halten". Die Summe des in dieser Zeit retinirten ClNa erreicht

[1]) Am geläufigsten ist die Deutung von Röhmann: Das circulirende ClNa werde durch chlorarmes Organeiweiss (S. 170), welches beim Gewebezerfall des Fiebernden in die Säfte übertrete, gebunden. Doch ist hiergegen zu erinnern, dass dieses Eiweiss im Blut nur kurzen Bestand hat; sein N erscheint alsbald im Harn, das Chlor folgt aber nicht nach. Dass die Beziehungen zwischen Eiweisszerfall und Chlorausscheidung keine so einfachen, lehrten vor kurzem Versuche von Kast (127).

nach den Analysen von Röhmann (124) im ganzen nur wenige Gramme, also nur einen Theil des normalen täglichen Umsatzes von 12—15 g.

Bei länger dauernden acuten Krankheiten (acutem Gelenkrheumatismus, Typhus), ferner bei den rasch wechselnden Fiebern der Malaria [1]) und gar erst bei chronischen Fiebern (Phthisis pulmonum [2]) ist die ClNa-Bilanz völlig normal, d. h. abhängig von der Zufuhr und von der Diurese.

Kalium. Betreffs der Kalisalze wurde schon früher erwähnt, dass sie im Verhältniss zu der spärlichen Nahrungsaufnahme bei Fiebernden vermehrt, in der Reconvalescenz aber vermindert sind (Salkowski) (130). Ersteres ist als Zeichen der Einschmelzung kalireichen Gewebes zu deuten und findet seine Analogie in dem starken Kaliverlust der hungernden (S. 175), letzteres bedeutet eine Retention zum Wiederaufbau der Gewebe (S. 182).

Phosphorsäure. Ueber das Verhalten der Phosphate in Fiebern lauten die Angaben sehr verschieden. Man sollte erwarten, dass sie zwar absolut vermindert sind, weil die Nahrungszufuhr darniederliegt, aber ebenso wie N und Ka, im Verhältniss zu dieser, hohe Werthe erreichen, weil im Fieber stark phosphorhaltige Gewebe (Muskeln und Drüsenzellen) einschmelzen. Einige Angaben in diesem Sinne liegen auch vor, z. B. von Edlefsen (131) für mehrere Fälle von Pneumonie, von Robin (132) bei Pocken, von Grimm (133) bei Cerebrospinalmeningitis.

Dagegen berichten andere (Edlefsen, Zülzer, Rosenstein, Riesenfeld, Pribram und Robitschek) (134), Cario (137), dass die P_2O_5-Ausscheidung bei den verschiedensten acuten Infectionskrankheiten in der Fieberperiode auffällig gegen die N-Ausfuhr zurückblieb, um gegen Ende der Krankheit zu ungewöhnlich hohen Werthen anzuschwellen. Das deutet darauf hin, dass P_2O_5 im Fieber retinirt wird — nicht jedesmal, aber oft. Man darf hier wohl eher, als bei der Chlorverminderung an gestörte Nierenthätigkeit denken, da Fleischer (135) nachgewiesen hat, dass gerade für phosphorsaure Salze erkrankte Nieren in manchen Fällen schwer passirbar sind. (Vergl. Cap. VII.)

Eine andere Deutung bietet Edlefsen für die P_2O_5-Retention.

---

[1]) Das geht insbesondere aus den Versuchen von A. Fränkel (129) hervor. Neuerdings äussert sich Kast (127) dahin, dass vielleicht der starke Untergang rother Blutzellen bei Malaria Störungen des Gesammtstoffwechsels mit sich bringt, welche ihrerseits, erst secundär, die Chlorausscheidung in die Höhe treiben.

[2]) Bei einer Kranken mit Phthisis pulmonum, continuirlichem Fieber zwischen 38,7° und 40,1°, ohne nennenswerthe Schweisse fand ich im 4tägigen Versuch die gesammte ClNa-Menge der Nahrung (analysirte Milch und Salzzusatz) bis auf 0,6 g in Harn, Koth und Sputum wieder.

Er meint, sie würde zum Aufbau weisser Blutkörperchen, welche in fieberhaften Krankheiten, sowohl im Blute wie in der Milz stark vermehrt sind, zurückbehalten. Dagegen ist zu erinnern, dass diese Zellen, zum Wachsen natürlich ebenso gut N und Ka bedürfen, wie P_2O_5, und diese Stoffe treten im breiten Strome aus.

Man entbehrt für die Frage, ob der Fiebernde P_2O_5-reicher oder ärmer wird und ob der natürliche Parallelismus zwischen N und P_2O_5-Abgabe (S. 22) durchbrochen wird, genauer Bestimmungen der P_2O_5 in Nahrung und Koth. Bevor diese beigebracht sind, wird man gut thun, eine weitere Discussion dieser Fragen zu vertagen.

Schwefelsäure. Die Sulfate behaupten im Fieber im grossen und ganzen ihr normales Verhältniss zur N-Ausscheidung, d. h. sie steigen und fallen mit derselben (Zülzer, Fürbringer) (136). Das erklärt sich aus der unmittelbaren Abhängigkeit beider vom Eiweissumsatze (S. 173). Immerhin werden sehr häufig — namentlich bei der Berücksichtigung nur eines Fiebertages — Abweichungen von diesem Parallelismus beobachtet, so dass z. B. die Schwefelsäure ebenso wie Phosphorsäure stark gegen den N zurückbleibt oder umgekehrt (Cario) (137). Hierzu wirken vielleicht mehrere Ursachen mit; zunächst eine verschiedene Austrittsgeschwindigkeit der Sulfate und des Harnstoffs, ferner ist zu bedenken, dass in allen diesen Analysen nur die SO_4H_2 berücksichtigt ist, während der Parallelismus nur für N und Gesammt-S Giltigkeit haben kann. Es werden nun im Fieber besonders bei Pneumonie verhältnissmässig grosse Mengen des S als sog. neutraler S ausgeschieden Salkowski (138). Dieser ist in den vergleichenden N und SO_3-Bestimmungen bisher vernachlässigt und müsste bei neuen Untersuchungen mit herangezogen werden.

Calcium, Ferrum. Die Untersuchungen über **Ca**- und **Fe**-Ausscheidung im Harn Fiebernder scheinen mir nach früher gesagtem so wenig sichere Schlüsse auf Stoffwechselvorgänge zu gestatten, dass ich von einer besonderen Besprechung absehe (vergl. 20, 23, 174).

7. Therapeutische Gesichtspunkte.

Es liegt nicht im Zwecke des Buches, die Therapie der fieberhaften Krankheiten zu besprechen oder auch nur den Indicationen nachzugehen, welche sich an das Symptom Erhöhung der Körperwärme knüpfen und über Zweckmässigkeit oder Unzweckmässigkeit der Antipyrese zu verhandeln. Ich werde nur erörtern, ob die eigenartigen Stoffwechselstörungen der Fiebernden besondere Forderungen an den Arzt stellen.

Die wichtigste Frage ist, ob der den Körper hochgradig schwächende Eiweisszerfall des Fiebernden sich eindämmen lässt. So allgemein gefasst, ist die Frage unbedingt zu bejahen. Doch hat man

sich genauer klar zu machen, was man erreichen will und kann. Wir lernten, an dem N-Verlust des Fiebernden sind betheiligt:

1. Organeiweiss, welches aus vergiftetem, und in Folge der Vergiftung absterbendem Protoplasma frei wird.

2. Organeiweiss, welches in Folge ungenügender Calorienzufuhr (Inanition) in bald grösserem bald geringerem Umfange abschmilzt.

Es ist nun eine gesicherte Erfahrung (Bauer und Künstle, v. Hoesslin, Munk und Uffelmann) (139), dass man den N-Verlust des Fiebernden, d. h. also den Ueberschuss der N-Ausgabe über die N-Einnahme durch reichliche Nahrung herabsetzen kann.[1]) Dabei ist kaum von Belang, ob das plus an Nahrung aus Eiweiss, Fett, Kohlenhydraten besteht; es kommt wohl mehr auf den Calorienwerth der Nahrung als auf die besondere Art derselben an. Zweifellos ist es erreichbar, dass Fleischverluste, soweit sie von Inanition abhängen (No. 2), während der Krankheit vermindert oder wenigstens auf kleinen Umfang beschränkt werden. Dagegen ward bis jetzt der Beweis noch nicht erbracht, dass man durch stärkste Häufung von Nahrung, z. B. ausgiebige Zufuhr der bekannten physiologischen Eiweissesparer Fett und Kohlenhydrat oder durch Eiweiss selbst den Zerfall des vergifteten Protoplasma (1 cf. oben) aufheben könne. Ich zweifle, ob es überhaupt möglich ist, darüber Gewissheit zu erlangen. Selbst wenn es gelingt, durch sehr reichliche Calorienzufuhr die N-Bilanz des Fiebernden so zu gestalten, dass anstatt der gewöhnlichen N-Abgabe ein N-Gleichgewicht oder sogar ein geringer N-Ansatz erfolgt (F. Hirschfeld) (130), ist der Beweis nicht vollkräftig. Denn die Protoplasmaeinschmelzung kann trotzdem weiterschreiten, sie entzieht sich aber der Entdeckung, weil unter dem Einfluss der Mästung zunächst mehr Nahrungseiweiss in den Säften zurückgehalten wird, als Protoplasmaeiweiss zerfällt. Auszusagen, man habe den schädlichen Einfluss des Fiebers auf die Eiweisszersetzung durch die „Ernährungstherapie“ beseitigt, wäre grobe Täuschung; was man beseitigte, war der schädliche Einfluss der Inanition.

Vielleicht ist es möglich, auf andere Weise festzustellen, ob man den toxogenen Protoplasmazerfall durch gesteigerte Ernährung einschränken kann. Wenn es nämlich gelänge, bei reichlich Kohlenhydrat und Fett Körper wie Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure, flüchtige Fettsäuren, Diazoreaction gebende Substanz etc. beim Fiebernden sicher zum Verschwinden zu bringen (S. 219), so wäre die Hypothese statthaft,

[1]) Man ist bekanntlich noch nicht sehr lange im Besitz dieser Erkenntniss, bezw. die uralten Erfahrungen auf diesem Gebiete waren vergessen. Noch diesseits der Mitte des Jahrhunderts sind Stimmen laut geworden, man solle dem Fiebernden nichts zu essen geben, weil man nur das Fieber und die febrile Consumption damit steigere.

dass man die Einschmelzung von Körpereiweiss beseitigt oder wenigstens stark beschränkt habe; denn wir haben gelernt, dass alle diese Körper bis jetzt in engem Zusammenhang mit Organeiweissverlust auftreten. Von ähnlicher Beweiskraft wäre etwa Erhöhung der Blutalkalescenz des Fiebernden durch zureichende Ernährung und schliesslich darf man sich aus gleichzeitiger Untersuchung der Salze- und der N-Bilanz Aufschlüsse versprechen.

Wenn man die toxische Wirkung von Fieber und Infection auf den Eiweissbestand auch nicht aufheben kann, so ist es doch schon ein bedeutendes und aller Anstrengung werthes Ziel, den Eiweissvorrath den Angriffen der Inanition zu entziehen. Man schützt, wenn es gelingt, gleichzeitig den Fettbestand; das lässt sich gar nicht von einander trennen.

Ohne in Einzelvorschriften einzutreten und in das Gebiet der speciellen Therapie übergreifen zu wollen, stelle ich einige Grundsätze auf, welche mit Rücksicht auf das Ziel: möglichste Beseitigung der Inanition, bei der Ernährung Fiebernder hervorragend wichtig sind.

1. Das Ziel: Ausschluss der Inanition ist in jedem Falle fieberhafter Krankheit anzustreben.

Nur in kurz dauernden schwer fieberhaften Infectionskrankheiten von längstens einer Woche ist es erlaubt, sich mehr von der Abneigung des Kranken gegen inhaltreiche Kost leiten zu lassen, als von der Furcht vor Inanition. Die kurze Unterernährung schadet nicht viel. Wo Appetenz vorhanden, soll man sie benützen, aber der Theorie zu Liebe den Kampf mit dem Widerstrebenden aufzunehmen und gar noch durch Gavage einzutrichtern, was nicht gutwillig geschluckt wird, ist nicht gerechtfertigt.

Ueberdauert das Fieber ca. 8 Tage, zu B. bei Typhus, so ist die Nahrungsaufnahme nachdrücklichst zu fördern; der Brennwerth der Nahrung sollte höchstens um $^1/_3$ hinter dem Calorienbedürfniss des Organismus zurückstehen.

In chronisch fieberhaften Krankheiten, insbesondere Tuberculose und Septikopyämie mit ihren unendlich zahlreichen Formen ist volle Deckung des Bedarfs an oxydabler Substanz ungleich wichtiger; wenn irgend möglich, hat die Zufuhr sogar den Bedarf zu überschreiten, so dass Fettansatz erfolgt — Fleischansatz wird man allerdings kaum erzielen können, so lange Fieber besteht. Schlendrian in der Nahrungszufuhr bringt oft genug die heilbare Krankheit zum tödtlichen Ausgang. Welche Heilerfolge zu erreichen, wenn bei chronisch fieberhaften Infectionskrankheiten volle oder gar überreiche Ernährung im Mittelpunkt der ärztlichen Sorge steht, lehrt am besten die moderne Geschichte der Phthiseotherapie.

Ist ein nahes Ende unabwendbar, so treten natürlich andere Rücksichten ein. Bis zur Agone mit geistiger Peitsche und gar mit Schlundrohr den Mästungsversuch durchführen zu wollen, wie das bei Fana-

tikern der Ernährungstherapie gelegentlich vorgekommen ist, ist ebenso lächerlich wie unmenschlich.

Allgemeingiltige Vorschriften über die Menge der Nahrung lassen sich freilich nicht geben. Als Anhaltspunkte dienen folgende Zahlen. Man sollte anstreben, dass bei acuten Fiebern, von den ersten Tagen abgesehen, erreicht wird:

bei mageren Menschen ca. 25 Cal. pro Kilo und Tag,
bei fetten Menschen ca. 20 Cal. pro Kilo und Tag.

Bei chronisch fieberhaft Kranken, deren Ernährungszustand gewöhnlich schon stark gelitten, sind höhere Werthe anzustreben: 30—35 Calorien und mehr pro Kilo und Tag.

Diese Calorienmengen lassen sich, wenn nicht besondere Schwierigkeiten den Einzelfall compliciren, bei sorgfältiger Zusammenstellung des Speisezettels, wie ich vielfach erprobt habe, erreichen und sogar überschreiten.

2. Die Auswahl der Speisen hat eine derartige zu sein, dass sie mit geringem Volum hohen Brennwerth verbindet.

Man hat mit Appetitlosigkeit zu kämpfen; mehr gegen die Masse der festen Speise als — von Eigenheiten abgesehen — gegen die Art der Speisen ist die Abneigung gerichtet. Je geringer der Appetit, desto mehr muss man sich hüten, ihn durch minderwerthige Nahrungsmittel in Anspruch zu nehmen.

Wegen des hohen Calorienwerthes bei wenig Masse kann man das Fett nicht entbehren, welches nach altem Brauch bei Fiebernden gewöhnlich gescheut wird. Es lässt sich auch nicht leugnen, dass besondere Fette von Fiebernden nur ungern genommen werden und den Widerwillen gegen Nahrung vermehren; das gilt insbesondere von fettzubereiteten Fleischspeisen. Dagegen ist bekannt, dass Fett in der Milch und in Eiern gut vertragen wird. Dasselbe ist auch, im Gegensatz zu mancherlei Vorurtheilen von guter Butter zu sagen, auf deren Einfuhr man nicht verzichten kann, wenn man den Calorienwerth der Nahrung auf die nöthige Höhe einstellen will. Sie wird im Fieber gut ausgenützt und mit feinem Weizenbrod etc. namentlich dann ohne Widerstreben genommen, wenn mässige Mengen starker Alcoholica sie begleiten (S. 207).

Die Calorien des Alkohols habe ich bei den obigen Zahlen nicht mit in Rechnung gezogen. Wieviel Alkohol im einzelnen Falle zweckmässig, ist zu wechselnd, als dass er mit bestimmter Caloriensumme unter die Standardzahlen der Fieberkost eingereiht werden könnte. Man kann durch Alkohol den Gesammtbrennwerth der Tagesnahrung ohne Schwierigkeit beträchtlich erhöhen und damit dem Körper die Zersetzung gewisser Mengen Fett ersparen, während der oft behauptete günstige Einfluss auf die Eiweisszersetzung allerdings zweifelhaft ist (Stammreich, v. Noorden, Miura) (140).

3. Zwischen den Mahlzeiten ist reichlich Wasser zu trinken; es

wird dadurch die Aufnahmefähigkeit für feste Speisen erheblich gesteigert.

4. Eine Fieberdiät als solche giebt es nicht. Wer nur eine bestimmte Diät unter der Marke „Fieberdiät“ im Kopfe hat und den fiebernden Verehrer Brillat-Savarin's ebenso ernähren will, wie den fiebernden Bauer, wird mit seinen diätetischen Vorschriften wenig Glück haben. Man muss der Individualität des Kranken ebenso viel Rechte bei der Auswahl der Nahrung zuerkennen, wie der Individualität der Krankheit.

5. Man darf dem Kranken durch die Nahrung nicht schaden. Gewisse Krankheiten heischen besondere Sorgfalt (Typhus, Typhlitis, Peritonitis, Gastroenteritis, Dysenterie etc.). Auch von ihnen abgesehen, verlangt der Darmcanal gewisse Rücksichten, welche vor allem darin bestehen, dass man ihn mit mechanisch schwer zu bewältigenden Speisen verschont. Es ist wichtiger, und zwar je ausgesprochener die febrile Dyspepsie, desto mehr, die Nahrung in kleinen Portionen und in feiner Vertheilung zu verabreichen, als ängstlich auf die chemische Individualität des Nahrungsstoffes Rücksicht zu nehmen. Gegen grobe Brocken ist Magen und Darm Fiebernder sehr empfindlich; das gilt auch von Speisen, welche sich erst im Magen zu groben Brocken zusammenballen, z. B. allzu rasch getrunkener frischer Milch; die chemische Arbeit wird vom Fiebernden, selbst wenn die chemische Mitbetheiligung des Magens wegen Salzsäure-Armuth ausgeschlossen, viel sicherer und beschwerdeloser geleistet, als die mechanische. Man weiss seit langem, dass schlackenreiche Nahrung sogar Temperaturerhebungen im Gefolge haben kann.

Literatur.

1) Traube, Zur Fieberlehre (1863 u. 1864). Ges. Abhdlg. II. 637 u. 679. 1871.
2) Liebermeister, a. a. O. conf. Ueber Wärmeregulirung und Fieber. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. No. 19. 1871.
Ders., Handb. der Path. u. Ther. des Fiebers. Leipzig 1875.
Ders., Vorlesungen üb. spec. Path. u. Ther. III. 165 ff. 1887.
3) Maragliano, Das Verh. der Blutgefässe im Fieber und bei Antipyrese. Ztsch. f. klin. Med. XIV. 309. 1888.
4) Rosenthal, Calorimetr. Untersuchungen. Du Bois' Arch. 1888. S. 1.
5) Gottlieb, Calorim. Unters. üb. die Wirkungsweise des Chinins u. Antipyrins. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 167. 1891.
6) Sachs u. Aronsohn, Die Beziehungen des Gehirns zu Körperwärme u. Fieber. Pflüger's Arch. XXXVII. 232. 1885.
7) J. Rosenthal, Die Wärmeproduction im Fieber. Berl. klin. Woch. 1891. 785 und Virchow-Festschrift I. 413. 1891.

8) Senator, Unters. üb. den fieberhaften Process. Berlin 1873. S. bes. S. 58 ff.
9) Gottlieb, l. c. (Anm. 5).
10) Loewy, Wirkung der Koch'schen Flüssigkeit auf den Stoffwechsel des Menschen. Berl. klin. Woch. 1891. S. 93.
11) Oka, Ueb. die Wirkung des Koch'schen Mittels auf die Respiration. Deutsch. med. Woch. 1891. No. 12.
12) Ausser später zu erwähnenden Arbeiten sind von besseren Versuchen zu nennen: Liebermeister, Unters. über die quantit. Veränderungen der CO_2-Production beim Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. VII. 75. 1870 (behandelt die Methoden und enthält die ersten zuverlässigen Angaben über vermehrte CO_2-Production fiebernder Menschen). ibid. VIII. S. 153. 1871 (Malaria). — ibid. X. 89 und 420. 1872 (Typhus). — Ders., Vorlesungen über spec. Path. u. Ther. III. 165 ff. 1887 (Resumé über frühere Arbeiten).
Leyden, Ueb. die Respiration im Fieber (Mensch). Deutsch. Arch. f. klin. Med. VII. 536. 1870.
Silujanoff, Zur Fieberlehre. Virchow's Arch. LII. 327. 1871 (CO_2-Bestimmungen am Thier).
Leyden u. A. Fränkel, Ueb. den respir. Gasaustausch im Fieber. Virchow's Arch. LXXVI. 136. 1879 (CO_2-Bestimmungen am Hund).
Colasanti, Ein Beitrag zur Fieberlehre. Pflüger's Arch. XIV. 125. 1876. (Eine der besten thierexperimentellen Beobachtungen. Erhöhung des O_2-Verbrauchs im Fieber um 11,8 pCt., der CO_2 um 12,4 pCt., cf. S. 127 der Abhandlung).
Regnard, Rech. expérim. sur les variations path. des combustions resp. Public. du Progrès méd. 1879 (n. Ref.).
Finkler, Ueb. das Fieber. Pflüger's Arch. XXIX. 89. 1882. (CO_2 und CO_2 am Meerschweinchen.)
Lilienfeld, Unters. über den Gaswechsel fiebernder Thiere. Pflüger's Archiv. XXXII. 293. 1883. S. auch Discussion mit Senator im Centr. f. med. W. 1884. S. 175, 396, 398, welche einige wichtige Ergänzungen enthält (Kaninchen, O_2 und CO_2).
Zuntz, Die neuesten Arbeiten über Fieber. Fortschr. d. Med. 1883. 209.
13) Senator, l. c. (Anm. 8).
14) Fr. Kraus, Ueb. den respir. Gasaustausch im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 160. 1890 (enthält eine vollständige Uebersicht der einschlägigen Literatur).
15) Loewy, l. c. (Anm. 10).
16) J. Rosenthal, l. c. (Anm. 7).
17) Finkler, l. c. (Anm. 12). S. 229.
18) Leyden, l. c. (Anm. 12).
19) Finkler, l. c. (Anm. 17).
20) A. Vogel, Harnunters. nach Liebig's Methode. Zeitschr. f. rat. Med. N. F. IV. 362. 1854.
21) S. die Zusammenstellungen der Literatur bei Senator, Unters. über den fieberhaften Process. S. 94 ff. 1873. Liebermeister, Handb. der Path. u. Ther. des Fiebers. S. 312 ff. 1875. v. Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 230 ff. 1881. Naunyn, Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XVIII. 49. 1884.
Von späteren Arbeiten s. insb. Riess, Ueber N-Ausscheidung bei antipyret. Fieberbehandlung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXII. 127. 1886. Hirsch-

feld, Stoffwechselunters. bei Lungentuberculose nach Anwendung des Koch'schen Mittels. Berl. klin. Woch. 1891. No. 2. Klemperer, Einwirkung des Koch'schen Heilmittels auf den Stoffwechsel Tuberculoser. Deutsch. med. Woch. 1891. No. 15.

22) Liebermeister, l. c. (Anm. 21). S. 315.

23) Moos, Ueb. den Harnstoff und ClNa-Gehalt des Harnes bei verschiedenen Krankheiten. Zeitschr. f. rat. Med. N. F. VII. 291. 1855.

24) Anderson, Researches of the daily excretion of urea in Fever. Edingb. Journ. XI. 708. 1866.

25) Naunyn, l. c. (Anm. 21). S. 84.

26) Pribram u. Robitschek, Studien über Febris recurrens. Prag. Vierteljahrsschrift. CIV. 176. 1869.

Riesenfeld, Harnanalysen bei Febris recurrens. Virchow's Arch. XLVII. 130. 1869.

O. Schultzen, Ueb. den N-Umsatz bei Febris recurrens. Alte Charité-Ann. XV. 153. 1869.

27) A. Fränkel, Path. u. Ther. der Krankheiten des Resp. apparates. I. 248. 1890.

Finkler, Die acut. Lungenentzündungen. S. 72. Wiesbaden 1891.

28) Hierüber belehrt u. A. die Durchsicht der zahlreichen Beobachtungen, welche Huppert über den Gang der Harnstoffausscheidung bei verschiedenen acuten Infectionskrankheiten mittheilt. — Arch. f. Heilkunde VII. c. 1. 1866.

29) S. die ausführl. Besprechung dieser Verhältnisse bei Naunyn (l. c. Anm. 21). S. 83.

30) Naunyn, Ueb. das Verh. der Harnstoffausscheidung beim Fieber. Berl. klin. Woch. 1869. S. 42.

Naunyn, Beitr. zur Fieberlehre. Du Bois-Reichert's Arch. 1870. S. 159.

Aronsohn u. Sachs, l. c. (Anm. 6).

Girard, Infl. du cerveau sur la chaleur animale. Arch. de Physiol. 1888. 312.

Richter, Experimentalunters. über Antipyrese u. Pyrese etc. Virchow's Arch. CXXIII. 118. 1891.

Simanowsky, Unters. über den thier. Stoffwechsel unter dem Einfluss einer erhöhten Körpertemperatur. Zeitschr. f. Biol. XXI. 1. 1885.

31) Bartels, Greifsw. med. Beitr. III. Heft 1. 1864 (n. Citat).

Schleich, Ueb. das Verh. der Harnstoffproduction etc. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. IV. 82. 1875.

Frey u. Heiligenthal, Die heissen Luft- und Dampfbäder in Baden-Baden. 1881.

Koch, Ueb. die Ausscheidung des Harnstoffs u. s. w. Zeitschr. f. Biol. XIX. 447. 1883.

32) Sydney-Ringer, Med. chir. transact. XLII. 1859 (Malaria).

Naunyn, l. c. (Anm. 30) bei Sepsis.

33) Sydney-Ringer, l. c. Senator, l. c. (Anm. 9) S. 134.

34) Senator, l. c. (Anm. 9) S. 118.

35) Die Untersuchungen über Blutkörperchen und Hämoglobingehalt des Blutes in Fiebern sind jüngst von Reinert (Die Zählung der Blutkörperchen, Leipzig 1891. S. 174—188) erschöpfend zusammengestellt. Ich verweise auf diese Stelle. S. ausserdem H. Stein, Hämatometr. Unters. zur Kenntniss des Fiebers. Centr. f. klin. Med. 1892. S. 465.

36) Die ziffernmässigen Belege hierzu s. bei Reinert, l. c. (Anm. 35). S. 189 ff.

37) D. Gerhardt, Ueb. Hydrobilirubin. Diss. Berlin 1889.

Tissier, Sur la pathologie de la secretion biliaire. Thèse de Paris 1890.
Viglezio, Sulla patogenesi dell' urobilinuria. Lo Sperimentale 1891. 225.
G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Arch. CXXIV. 30. 1891.
G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Einwirkung des Tuberculins auf die Gallenfarbstoffbildung. Virchow's Arch. CXXVIII. 43. 1892.
v. Noorden, Neuere Arbeiten über Hydrobilirubinurie. Berl. klin. Woch. 1892. S. 622.
38) Aeltere Auflagen des Handbuch's der Harnanalyse von Neubauer-Vogel.
39) G. Hoppe-Seyler, l. c. (Anm. 37). 1892.
40) Kraus, Ueb. die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. VIII. Congr. f. innere Med. 1889 S. 427.
41) Ich verweise auf die Monographie von H. Rieder, Beitr. z. Kenntniss der Leukocyten. Leipzig 1892. An dieser Stelle ist die gesammte einschlägige Literatur kritisch besprochen.
42) v. Limbeck, Klinisches u. Experimentelles üb. die entzündl. Leukocytose. Zeitschrift f. Heilk. X. 392. 1889.
v. Jaksch, Ueb. die prognost. Bedeutung der bei croup. Pneumonie auftretenden Leukocytose. Centralbl. f. klin. Med. 1892. S. 81.
Rieder, l. c. (Anm. 41). S. 111.
43) v. Jaksch, l. c. (Anm. 43).
44) Sadler, Klin. Untersuchungen, etc. Fortschr. d. Med. 1892. Suppl. S. 15.
45) Halla, Ueb. den Hämoglobingehalt des Blutes etc. bei acuten fieberhaften Krankheiten. Zeitschr. f. Heilk. IV. 198. 1883.
Tumas, Ueb. die Schwankungen der Blutkörperchenzahl etc. im Verlauf einiger Infectionskrankheiten. D. Arch. f. klin. Med. XLI. 323. 1887.
v. Limbeck, Rieder, l. c. (Anm. 42).
Koblank, Zur Kenntniss des Verhaltens der Blutkörperchen. Diss. Berlin 1889.
Pée, Unters. üb. Leukocytose. Diss. Berlin 1890.
46) Pflüger, Ueb. die Geschwindigkeit der Oxydationsprocesse im art. Blutstrom. Pflüger's Arch. I. 297. 1868.
Zuntz, Beitr. z. Physiol. des Blutes. In.-Diss. Bonn 1868.
Senator, l. c. (Anm. 9). S. 74.
47) Geppert, Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. II. 255. 1881.
48) Minkowski, Ueb. den CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes im Fieber. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIX. 209. 1885.
49) v. Jaksch, Ueb. die Alkalescenz des Blutes in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 350. 1887.
Peiper, Alkalimetr. Untersuchungen des Blutes. Virchow's Arch. CXVI. 337. 1889.
F. Kraus, Ueb. die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. f. Heilk. X. 1. 1889.
Drouin, Hémoalcalimétrie. Paris 1892.
50) Wittkowsky, Ueb. die Zusammensetzung der Blutgase des Kaninchens bei der Temperaturerhöhung durch den Wärmestich. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 283. 1891.
51) v. Jaksch, Klinische Diagnostik. II. Aufl. S. 59. 1889.
52) Mosler, Unters. über die Beschaffenheit des Parotissecretes und deren prakt. Verwerthung. Berl. klin. Woch. 1866. No. 16.

53) Hoppe-Seyler, Lehrb. der phys. Chem. S. 201. 1881.
54) Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels. Berlin 1889. S. 122.
Jawein, Zur klin. Pathologie d. Speichels. Wien. med. Presse 1892. No. 15 16.
55) Manassein, Vers. über Magensaft bei Fiebernden u. akut anämischen Thieren. Virchow's Arch. LV. 413. 1872.
56) Hildebrandt, Zur Kenntniss der Magenverdauung bei Phthisikern. Deutsch. med. Woch. 1889. No. 15.
Klemperer, Ueb. die Dyspepsie der Phthisiker. Berl. klin. Woch. 1889. No. 11.
O. Brieger, Ueb. die Functionen des Magens bei Phthisis pulm. Deutsch. med. Woch. 1889. No. 14.
Schetty, Unters. über die Magenfunction bei Phthisis pulm. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLIV. 219. 1889.
Glucinzki, Ueb. das Verhalten des Magensaftes in fieberhaften Krankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLII. 481. 1888.
57) Edinger, Unters. zur Physiologie und Pathologie des Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIX. 555. 1881.
58) Sticker, Unters. über die Elimination des Jodes im Fieber. Berl. klin. Woch. 1885. S. 553 u. 580.
Zweifel, Ueb. die Resorptionsverhältnisse der menschl. Magenschleimhaut. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXIX. 349. 1886.
59) Immermann, Ueb. die Function des Magens bei Phthisis tuberculosa. Congr. f. innere Med. 1889. S. 219.
60) Cit. nach Pisenti, Ueb. die Veränderung der Gallenabsonderung während des Fiebers. Arch. f. exp. Path. u. Phys. XXI. 219. 1886.
61) Bidder u. Schmidt, cit. nach Hoppe-Seyler, l. c. (Anm. 53). S. 317.
62) Gorodecki, Ueb. den Einfl. des Hämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889.
Tarchanoff, Ueb. die Bildung von Blutpigment aus Gallenfarbstoff. Pflüger's Arch. IX. 53. 1874.
Stadelmann, Der Icterus. Stuttgart 1891.
63) v. Hösslin, Experim. Beiträge zur Frage der Ernährung fiebernder Kranken. Virchow's Arch. LXXXIX. 95 u. 303. 1882.
64) Tschernoff, Absorbirung des Fettes durch Erwachsene und Kinder während fieberhafter Erkrankungen. Virchow's Arch. XCIX. 231. 1884.
65) Uffelmann-Munk, Ernährung des gesunden und kranken Menschen. S. 482. 1887.
66) Sassetzky, Ueb. den Einfluss fieberhafter Zustände etc. auf den Umsatz der N-haltigen Substanzen. Virchow's Arch. XCIV. 485. 1883.
67) Siehe hierzu namentlich Brieger, Ueb. einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten, Zeitschr. f. klin. Med. III. 465. 1881; Ortweiler, Ueb. die phys. u. path. Bedeutung des Hamindicans, Mitth. aus der Würzburger med. Klinik II. 153. 1885; G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren im Urin, Habil.-Schrift. Kiel 1887; Haldane, the elimination of aromatic bodies in Fever. Journ. of phys. IX. 213. 1888.
68) Liebermeister, Handb. der Path. u. Ther. des Fiebers. S. 494. 1875.
69) Naunyn, l. c. (Anm. 21). S. 82 ff.
Sahli, Ueb. Auswaschung des menschl. Organismus und über die Bedeutung der Wasserzufuhr in Krankheiten. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. N. f. XI. 1890.
Valentini, Mitth. über die Wirksamkeit grosser Wasserzufuhr bei Infectionskrankheiten. Deutsch. med. Woch. 1891. S. 914.

70) Finkler, Die akuten Lungenentzündungen. Wiesbaden 1891. S. 70.
71) Glax, Ueb. das Verh. der Flüssigkeitsaufnahme zu den ausgeschiedenen Harnmengen bei Scarlatina. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXIII. 200. 1883.
72) Bohland, Die Harnstoffanalyse von Bunsen etc. Pflüger's Arch. XLIII. 30. 1888.
73) Gumlich, Ueb. die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 10. 1892.
74) Duchek, Wiener Wochenblatt 1864. 51 (nach Citat).
75) Koppe, Ueb. Ammoniakausscheidung durch die Nieren. Petersb. med. Zeitschr. XIV. 1868. S. 75.
76) Hallervorden, Ueb. Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei pathol. Zuständen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XII. 237. 1880.
Leube-Salkowski, Lehre vom Harn. S. 481. 1882.
Bohland, Gumlich, l. c. (Anm. 72 und 73).
77) Bartels, Unters. über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. I. 1. 1866.
78) Gerdes, Ueb. N- und Harnsäure-Ausscheidung bei verschiedenen Krankheiten. Bonn 1890. Dissert.
79) Scheube, Harnsäure-Ausscheidung und Sedimentbildung bei croup. Pneumonie. Arch. f. Heilkunde. XVII. 185. 1876.
80) v. Jaksch, Ueb. die klin. Bedeutung des Vorkommens der Harnsäure etc. im Blute. Prager Festschrift. Berlin 1890. S. 79.
81) Baftalowsky, Die Methoden der Harnsäurebestimmung. Maly's Jahresber. f. Thierch. XVIII. 128. 1889.
82) K. B. Hofmann, Ueb. Kreatinin im normal. u. pathol. Harn. Virchow's Arch. XLVIII. 358. 1869.
Munk, Ueb. Kreatin und Kreatinin. Deutsche Klinik 1862. S. 300.
Schottin, Cit. nach Neubauer-Vogel's Harnanalyse. IX. Aufl. II. 83. 1890.
83) Anrep u. Weil, Ueb. die Ausscheidung der Hippursäure und Benzoesäure während des Fiebers. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. 169. 1880.
84) Statt die umfangreiche Literatur im einzelnen zu citiren, verweise ich auf folgende Arbeiten, in welchen der jeweilige Stand der Kenntnisse und Fragen, unter Berücksichtigung des gesammten literarischen Materials sich wiederspiegelt.
Senator, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. I. u. II. Aufl. Berlin 1882 und 1889.
Lépine, Die Fortschritte der Nierenpathologie. Berlin 1884 (aus d. franz.).
v. Noorden, Ueb. Albuminurie bei gesunden Menschen. D. Arch. f. klin. Med. XXXVIII. 205. 1886.
Saundby, Vorlesungen üb. die Bright'sche Krankheit. Berlin 1890.
Neubauer-Vogel, Harnanalyse. IX. Aufl. II. 15 ff. 1890.
Hübener, Ueb. Albuminurie bei Infectionskrankheiten. Dissert. Berlin 1892.
85) Hübener, l. c. (Anm. 84).
86) Kauder, Zur Kenntniss der Eiweisskörper des Blutserums. Arch. f. exp. Path. und Pharm. XX. 411. 1886.
Pohl, Ein neues Verfahren zur Bestimmung des Globulins im Harn und in serösen Flüssigkeiten. Arch. f. exp. Path. und Pharm. XX. 426. 1866.
87) Müller, Ueb. einen durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper im Urin. Mitth. aus der Würzb. med. Klinik. I. 259. 1884.
88) Die Literatur über Albumosurie ist in den letzten Jahren mehrmals vollständig zusammengestellt. Statt die einzelnen Arbeiten zu citiren, verweise ich auf:

O. Brieger, Ueb. das Vorkommen von Pepton im Harn. Dissert. Breslau 1888.
Hirschfeldt, Ein Beitrag zur Frage der Peptonurie. Dissert. Dorpat. 1892.
89) Miura, Ueb. den pathol. Peptongehalt der Organe. Virchow's Arch. CI. 316. 1885.
90) Schultzen u. Riess, Ueb. acute Phosphorvergiftung und Leberatrophie. Alte Charitéannalen. XV. 1. 1869.
Maixner, Ueb. das Vorkommen von Eiweisspeptonen im Harn. Prager Vierteljahresschrift 1879. Band 144. S. 75.
Badt, Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Diss. Berlin 1891.
91) Naunyn, l. c. (Anm. 21). S. 67.
92) Maixner, Ueb. eine neue Form der Peptonurie. Zeitschr. f. klin. Med. VIII. 234. 1884.
93) Ter Gregoriantz, Ueb. Hemialbumosurie. Dissert. Dorpat 1883.
94) Senator, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. S. 10. 1882.
95) Loeb, Propeptonurie, ein häufiger Befund bei Masern. C. f. klin. Med. 1889. 261.
96) Heller, Propeptonurie nach Scharlach. Berl. klin. Woch. 1889. 1038.
97) Hirschfeldt, l. c. (Anm. 88); unter Stadelmann's Leitung gearbeit.
v. Noorden, Neuere Arbeiten über Peptonurie. Berl. klin. Woch. 1893. No. 3.
98) v. Noorden, l. c. (Anm. 84). S. 237.
Posner, Ueb. Propeptonurie. Berl. klin. Woch. 1888. No. 21.
Ders., Notiz zur Chemie des Samens. Centralbl. f. med. W. 1890. No. 27.
99) Ehrlich, Ueb. die Sulfodiazobenzolreaction. Deutsche med. Woch. 1884. S. 419.
— Ueb. eine neue Harnprobe. Charitéannal. 140. 1883.
— Einige Worte über die Diazoreaction. Deutsch. med. Woch. 1883. S. 549.
Ausserdem siehe vor allem folgende Arbeiten:
Pentzoldt, Ueb. den diagnost. Werth der Harnreaction etc. Berl. klin. Woch. 1883. No. 14 (gegen Ehrlich).
Brecht, Die diagnost. Bedeutung der Diazoreaction. Diss. inaug. Berlin 1883.
Petri, Das Verh. des Harns Schwindsüchtiger gegen Diazobenzolsulfosäure. Zeitschr. f. klin. Med. VI. 472. 1883 (gegen Ehrlich).
Lövinson, Ueb. die Ehrlich'sche Diazoreaction etc. In.-Diss. Berlin 1883.
Escherich, Zur diagnost. Bedeutung der Diazoreaction. Deutsch. med. Woch. 1883. S. 653.
Petri, Diazobenzolsulfosäure als Reagens. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. VII. 500.
Dohrendorf, Diagn. u. prognost. Bedeutung der Diazoreaction. Diss. inaug. Göttingen 1884.
Grundies, Diazoreaction bei Phthisis pulm. Zeitschr. f. klin. Med. VIII. 364. 1884.
H. Brehmer, Das Verhalt. des Harns Schwindsüchtiger gegenüber der Diazobenzolsulfosäure. Diss. inaug. Leipzig 1884.
Spiethoff, Ueb. Ehrlich's Diazoreaction. Diss. Berlin 1884.
Brewing, Ueb. die Diazoreaction. Zeitschr. f. klin. Med. X. 561. 1886.
Cnopf, Diazoreaction u. Lungenphthise. Diss. Nürnberg 1887.
Luzzato, Ricerche sulla reazione diazobenzoica nell' orina. Riv. clin. 1890 I.
Feer, Diazoreaction im Harn von mit Koch'scher Lymphe behandelt. Kindern. Jahrb. f. Kind. H. K. XXXIII. (3) 1892.
100) Goldschmidt, Ueb. den diagnost. Werth der Diazoreaction. Münch. med. Woch. 1886. S. 35 (2000 Harnuntersuchungen!).

101) Gerhardt, Ueb. fieberlos verlaufenden Darmtyphus. Charité-Ann. XVI. 213. 1891.
102) Fischer, Die Diazoreaction bei Pneumonie, Morbillen und Typhus exanthematicus. Diss. inaug. Berlin 1883.
Loeb, l. c. (Anm. 95).
Ders., Ueb. Peptonurie bei Masern, Centr. f. med. Wiss. 1891. S. 577.
103) v. Jaksch, Ueb. patholog. Acetonurie. Zeitschr. f. klin. Med. V. 346. 1882.
— Weitere Beobachtungen über Acetonurie. ibid. VIII. 115. 1884.
— Ueb. Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.
104) Deichmüller, Ueb. Acetonurie bei Scharlachkranken. Centralbl. f. klin. Med. 1882. No. 1.
Litten, Ueb. einen eigenartigen Symptomencomplex in Folge von Selbstinfection. Zeitschr. f. klin. Med. VII. Suppl. 82. 1884.
Pentzoldt, Beitr. zur Lehre von der Acetonurie. D. Arch. f. kl. Med. XXXIV. 127. 1884.
Seifert, Ueb. Acetonurie. Verh. der phys. med. Ges. in Würzburg. XVII. 93. 1883.
105) Ueb. den Acetongehalt des normalen Harns. S. ausser v. Jaksch:
Legal, Ueb. eine neue Acetonreaction. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1883. S. 25 und 38.
le Nobel, Ueb. einige neue chem. Eigenschaften des Acetons. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XVIII. 6. 1884.
Baginsky, Ueb. Acetonurie bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. IX. 1. 1888.
Pentzoldt, l. c. (Anm. 104).
v. Engel, Ueb. die Mengenverhältnisse des Acetons u. phys. u. path. Verh. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 514. 1892.
106) v. Jaksch, l. c. (Anm. 108, Acetonurie u. Diaceturie). S. 85.
107) F. Müller, Hungerversuch bei Cetti. Berl. klin. Woch. 1887. No. 24.
108) v. Jaksch, l. c. (Anm. 106). S. 120.
109) v. Jaksch, l. c. (Anm. 106). S. 120. — Baginsky, l. c. (Anm. 105). — Schrack, Ueb. Acetonurie u. Diaceturie bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. XXIX. 411. 1889.
110) Külz, Beitrag zur Kenntniss der activen β-Oxybuttersäure. Zeitschr. f. Biol. XXIII. 336. 1887.
111) Drechsel, Hermann's Handb. der Physiologie. V. 1. 480. 1883.
112) v. Jaksch, Ueb. physiol. u. pathol. Lipacidurie. Zeitschr. f. phys. Chem. X. 536. 1886.
113) Frerichs, cit. nach Neubauer-Vogels Harnanalyse. IX. Aufl. 1890. S. 99.
114) Henry, cit. bei v. Jaksch, l. c. (Anm. 112).
115) Rokitansky, Verhalten der flüchtigen Fettsäuren. Wien. med. Jahrb. 1887. S. 205.
116) Brieger, Zur Kenntniss der Stoffwechselproducte des Cholerabacillus. Berl. klin. Woch. 1887. 820.
Stadthagen u. Brieger, Ueb. Cystinurie. Berl. klin. Woch. 1889. 345.
Stadthagen, Ueb. das Harngift. Zeitschr. f. klin. Med. XV. 383. 1889.
Baumann u. Udransky, Ueb. das Vorkommen von Diaminen, sog. Ptomainen, bei Cystinurie. Zeitschr. f. phys. Chem. XIII. 562. 1889.
117) Selmi, Acad. delle scienze di Bologna 1879 und Ann. di chim. e di farmac. VIII. 3. 1888 (nach Citat).
Lepine et Guerin (citirt nach Stadthagen, Anm. 116).

Villiers, Sur les urines patholog. Compt. rend. C. 1246. 1885.
Griffiths, Ptomaines extraites des urines dans quelques maladies infect. Compt. Rend. CXIII. 656. 1892.
Griffiths, Ref. Chem. Centralbl. 1890. 1. 689.
Griffiths, Des ptomaines cont. dans les urines des scarlatineux, des diphthériques et des oreilloneux. Acad. de sciences. 9. XI. 1891.
Kerry u. Kobler, Ueber das Verhalten der Harne bei Infectionskrankheiten gegen Benzoylchlorid. Wien. klin. Woch. 1891. S. 525.
118) Brieger u. Wassermann, Beobachtungen über das Auftreten von Toxalbuminen beim Menschen. Charité-Annalen XVII. 822. 1892.
119) Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887.
120) Roger et Gaume, Toxicité de l'urine dans la pneumonie. Rev. de méd. 1889. 346 u. 403 (enthält eine genaue Beschreibung der Methode von Bouchard; die Begründung derselben S. Bouchard, l. c. (Anm. 119).
Roque et Weill, De l'élimination des produits toxiques dans la fièvre typhoide. Rev. de méd. 1891. 758.
Marotte, De l'action de naphtol sur la toxicité des urines dans la dothiénentérie. Lyon med. 30. Nov. 1890.
Roque et Lemoine, Tox. urinaire dans l'impaludisme. Rev. de med. 1890. 926.
Semmola, Die Toxicität des Urins, deren Diagnose, Prognose und Therapie. Intern. klin. Rundsch. 1891. No. 40
121) Stadelmann, Unters. über den Pepsingehalt des normalen und path. Harns. Zeitschr. f. Biol. XXV. 226 ff. 1889.
Schnapauff, Beitr. zur Physiologie des Pepsins. Diss. Rostock 1888. S. 18.
Leo, Ueb. den Fermentgehalt des Urins unter path. Verhältnissen. VII. Congr. f. inn. Med. 364. 1888.
122) Redtenbacher, Beobachtungen am Harn bei Lungenentzündungen. Wiener Zeitschr. 1850. 373.
Valentiner, Die chem. Diagnostik in Krankheiten. Berlin 1860. S. 116.
Traube, Die Symptome der Krankheiten des Respirations- u. Circul.-Apparates. Berlin 1867. S. 114 u. a. O.
123) Hertz, Malariainfectionen in v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Ther. II. 2. 847. 1877.
A. Fränkel, Ueb. die Harnstoffausscheidung bei Intermittens. Charité-Annalen. II. 332. 1878.
124) Röhmann, Ueb. Ausscheidung der Chloride im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. I. 513. 1879.
125) Klees, Over Chloorvermindering in de urine bij acute koortsige ziekten. Diss. Amsterdam 1885.
126) Leube-Salkowski, Lehre vom Harn. S. 465. 1882.
Röhmann, l. c. (Anm. 124).
127) Kast, Ueber Beziehungen der Chlorausscheidung zum Gesammtstoffwechsel. Zeitschr. f. phys. Chem. XII. 267. 1888.
128) Lehmann, Physiol. Chem. II. 395. 1850.
129) A. Fränkel, l. c. (Anm. 123).
130) Salkowski, Unters. über die Ausscheidung der Alkalisalze. Virchow's Arch. LIII. 209. 1871.
Ders., Ueb. die Ausscheidung der Alkalisalze und des Harnstoffs in der Reconvalescenz. Virchow's Arch. LXXXVIII. 391. 1881.

131) Edlefsen, cit. n. Neubauer-Vogel's Harnanalyse. II. 261. 1890.
132) Robin, Essai d'urologie clinique. Centralbl. f. klin. Med. 1890. 180.
133) Grimm, Beitr. zur Kenntniss der N-Ausscheidung in pathol. Zuständen. Diss. Erlangen 1881 (n. Citat).
134) Edlefsen, l. c. (Anm. 131). — Zülzer, Ueb. das Verhältniss des Phosphors etc. Virchow's Arch. LXVI. 287. 1875.
Zülzer, Ueber die Ausscheidung der Phosphorsäure im Urin bei fieberhaften Krankheiten. Charité-Annalen 1874. S. 673.
Rosenstein, Mittheilungen über Fleckfieber. Virchow's Arch. XLIII. 377. 1868.
Riesenfeld, Harnanalysen bei Febr. recurrens. Virchow's Arch. XLVII. 130. 1869.
Pribram u. Robitschek, l. c. (Anm. 26).
135) Fleischer, Beitr. zur Lehre von den Nierenkrankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXIX. 129. 1881.
136) Zülzer, Unters. über die Semiologie des Harns. Berlin 1884.
Fürbringer, Ueb. den absol. und relativen Werth der Schwefelsäure-Ausfuhr. Virchow's Arch. LXXIII. 39. 1877.
137) Cario, Ueb. den Einfluss des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure etc. Göttingen 1888.
138) Leube-Salkowski, l. c. (Anm. 76) S. 162.
139) Bauer u. Künstle, Ueb. den Einfl. antipyr. Mittel auf die Eiweisszersetzung bei Fiebernden. Arch. f. klin. Med. XXIV. 53. 1879.
v. Hoesslin, l. c. (Anm. 63). Munk-Uffelmann, l. c. (Anm. 65). S. 483 ff.
140) F. Hirschfeld, Stoffwechseluntersuchungen bei Lungentuberculose nach Anwendung des Koch'schen Mittels. Berl. klin. Woch. 1891. No. 2.
141) Stammreich, Einfl. des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Dissert. Berlin 1891 (hier die gesammte Literatur kritisch besprochen).
v. Noorden, Alkohol als Sparmittel für Eiweiss. Berliner klin. Woch. 1891. No. 23.
Miura, Ueb. die Bedeutung des Alkohols als Eiweisssparers in der Ernährung des gesunden Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 137. 1892.

Drittes Capitel.

Krankheiten des Magendarmcanals, insbesondere des Magens.

1. Einfluss der Magenkrankheiten auf den Ernährungszustand.

Fast alle Magenkrankheiten gewinnen auf den Gesammtstoffwechsel des Menschen nachtheiligen Einfluss, indem sie die Nahrungszufuhr beeinträchtigen, bald auf kurze, bald auf lange Frist, bald in gelindem, bald in schwerem Grade, das eine Mal kaum der Beachtung werth, ein anderes Mal das Leben bedrohend.

Die Art wie Magenkrankheiten zu verringerter Nahrungsaufnahme führen und damit die Erhaltung des Stoffbestandes gefährden, ist bei den einzelnen Formen der Magenleiden verschieden (v. Noorden) (1).

Der eine Kranke isst wenig aus Appetitmangel[1]) oder geradezu aus Widerwillen gegen Nahrung (oft bei acutem und chronischem Magenkatarrh, bei Magencarcinom); der andere isst wenig, weil er Schmerzen fürchtet, welche theils in Form leichter unbehaglicher Empfindungen, theils als heftige Paroxysmen nach dem Genuss grösserer Nahrungsmengen sich einstellen (Ulcus ventriculi, viele Formen der nervösen Dyspepsie, Hyperacidität). Anderen kommt nur ein Theil des genossenen zu gute, weil sie häufig erbrechen (Katarrhe, Ulcus, Ektasie, Hysterie). In vielfacher Abstufung und Abänderung vereinigen sich diese Gründe und erzielen bei fast allen Magenkrankheiten dieselbe endgiltige Wirkung: ungenügende Deckung des Calorienbedarfs, nur in den verschiedensten Graden quantitativ abgestuft.

Verhältnissmässig unwichtig sind die kurzdauernden Perioden absoluter Carenz, in welche Patienten mit acuten Magen- und Darmkrankheiten eintreten, und in welchen sie einen oder mehrere Tage verweilen. Ich spreche von absoluter Carenz, denn die Nahrung, welche bei einigermassen schweren Fällen von acuter Gastritis, Darmverschluss, Peritonitis, frischer Magenblutung, infectiöser oder toxischer Gastroenteritis — um solcherlei Zustände handelt es sich — an den ersten Tagen zur Resorption gebracht wird, ist kaum nennenswerth.

Daher findet man neben den anderen Stoffwechselveränderungen, welche von der Lokalität der Erkrankung abhängig sind, regelmässig die wohlbekannten Eigenthümlichkeiten des inanitiellen Stoffwechsels, insbesondere Chlorverminderung im Harn, Acetonurie und Diaceturie (Lorenz) (2). Die Stoffverluste dieser Patienten sind natürlich sehr erheblich. Ueber die Inanition hinaus tragen oft profuse Durchfälle dazu bei und ferner ist auch bei intestinalen Infectionen und Intoxicationen die Resorption giftiger, das Zellprotoplasma schädigender Substanzen zu gewärtigen (cf. unten).

Immerhin sind die Stoffverluste bei acuten Störungen, welche nach wenigen Tagen stürmischer Erscheinungen wieder abklingen, nicht beunruhigend, da sie in der Reconvalescenz alsbald wieder ausgeglichen werden.

Wichtiger sind die Stoffverluste bei chronischen Krankheiten des Magendarmcanals, weil sie auf lange Zeit hinaus die Leistungsfähigkeit des Individuums verringern. Bei chronischen Magenkrankheiten wird nur selten — wenn die Beschwerden gering und sorgfältige Therapie zur Hand — das Calorienbedürfniss durch die Nahrung gedeckt. In der Regel nehmen die Kranken zu wenig Nahrung und

---

[1]) Die wichtigen Beziehungen der Appetenz zum gesunden und kranken Magen habe ich an anderer Stelle ausführlich beleuchtet (v. Noorden) (1a).

magern ab, oft in erschreckendem Masse. Ich selbst habe von vielen chronisch Magenkranken der verschiedensten Art, in Spital- und Privatpraxis genaue Aufzeichnungen über die Nahrung, welche sie aus eigenem Antriebe am Tage zu sich nehmen. Bei einigermassen schweren Störungen (Ulcus, chronischer Katarrh, nervöse Dyspepsien) berechnete ich aus 32 Speisezetteln eine durchschnittliche Zufuhr von 21 Calorien pro kg (im Maximum 31, im Minimum 12 Calorien pro kg) (1a). Diese Zahlen illustriren zu Genüge (cf. S. 95 ff.), wie leicht die chronisch Magenkranken, wenn ihre Diät nicht überwacht wird, der Unterernährung und ihren Folgen, Fett- und Eiweissverlusten, ausgesetzt sind. Berücksichtigt man, dass es sich oft um Zustände von Wochen und Monate langer Dauer handelt, so wird der Marasmus bei schweren Magenkrankheiten leicht verständlich. Die Analyse der Einzelsymptome wird lehren, dass, abgesehen von gewissen Krankheitszuständen (z. B. bei Carcinomen), andere schädliche Einwirkungen bei dem Kräfteverfall nicht betheiligt sind (v. Noorden) (3).

2. Einfluss der Magenkrankheiten auf den Eiweisszerfall.

Es wurde im vorigen Abschnitte gezeigt, dass schwere Magenkrankheiten in der Regel Unterernährung bedingen. Damit ist zugleich ausgesagt, dass die Kranken neben Fett auch Eiweiss einbüssen. Das ist ein physiologischer Eiweissverlust, weil ihn der gesunde mangelhaft ernährte Mensch gleichfalls erleiden würde (S. 155). Es erhebt sich die Frage, ob über die Unterernährung hinaus noch andere Kräfte mitwirken, um den Eiweissbestand zu schädigen, Kräfte, wie sie bei den fieberhaften Infectionskrankheiten in Wirkung treten (toxogener Protoplasmazerfall). (S. 196.)

Stoffwechselversuche bei acuten Erkrankungen habe ich in der Literatur nicht gefunden. Ich selbst besitze Aufzeichnungen über einen mittelschweren Fall von Gastroenteritis unbekannten Ursprungs. Die 34jährige Patientin erbrach viel und hatte Durchfälle. In dem saturirten Harn war Acetessigsäure, die Temperatur war zwischen 35,9 und 37,0. Die Zufuhr bestand in Salepabkochungen, Rothwein, Opiumtinctur. Da Harn und Fäces nicht immer getrennt aufzufangen waren, mischte ich das Erbrochene, den Koth und den Urin. Die sämmtlichen Ausscheidungen von der 9. — 57. Krankheitsstunde enthielten 21,1 g N, also 10,55 g N pro Tag. Das ist mehr als eine gesunde hungernde Frau abgeben würde (S. 159). Ausser der Inanition schädigten also andere Kräfte den Eiweissbestand, wahrscheinlich Gifte, welche aus dem Darmcanal abstammen.

Bei chronischen Magenkrankheiten ist eine pathologische Steigerung des Eiweissumsatzes natürlich auch nur denkbar, wenn etwa Protoplasmagifte resorbirt werden. Jedoch kann selbst ihr Nachweis

(S. unten) im Magen- und Darminhalt und im Harn nicht von der Anstellung besonderer Stoffwechseluntersuchungen entbinden. Bis jetzt liegen Versuche bei Ulcus ventriculi, chronischem Magenkatarrh und bei Gastroektasie mit Hypersecretion vor (v. Noorden) (4). In keinem Falle war die Eiweisszersetzung krankhaft gesteigert; im Gegentheil setzten die an Körpergewicht und Körperkräften herabgekommenen Patienten bei jeder Steigerung der Nahrungszufuhr ebenso reichlich Eiweiss an, wie das nach der vorausgegangenen Unterernährung zu erwarten war (S. 179). Ich habe hieraus den Schluss gezogen, dass andere Schädlichkeiten, als Unterernährung den Eiweissbestand dieser Kranken nicht gefährden.

Natürlich sind die Untersuchungen weiter auszudehnen. Man wird gewiss auch chronische Krankheiten des Magens und des Darms kennen lernen, welche, ähnlich der acuten Gastroenteritis, toxogene Protoplasmaeinschmelzung im Gefolge haben.

3. Einfluss der Secretionsanomalien des Magens auf die Verdauungsvorgänge.

a) Der Einfluss der Secretionsanomalien auf die Magenverdauung.

Für die Schicksale der Nahrung wird von Bedeutung: 1) ob der erkrankte Magen sein specifisches Secret in ausreichender Menge abscheidet oder nicht, 2. ob die Fortschaffung der Speisen aus dem Magen in den Darm gesichert ist oder nicht.

Es ist bekannt und bedarf hier nur kurzer Erinnerung, dass von den wirksamen Bestandtheilen des Magensaftes, die Fermente, das Pepsin und Lab, selbst in schwerer Krankheit genügend abgesondert werden. Nur in den seltenen Fällen hochgradiger allgemeiner Atrophie der Mucosa haben einige Autoren das Pepsin vermisst (Jaworski) (5). Ich selbst begegnete niemals einem solchen Falle.

Die Salzsäure wird normaler Weise in solchen Mengen geliefert, dass sämmtliche ihr zugänglichen Affinitäten nach und nach abgesättigt werden und schliesslich ein durch Methylviolett, Phloroglucin-Vanillin etc. nachweisbarer Ueberschuss freier ClH resultirt. In Krankheiten des Magens werden sowohl überreichliche, wie eine bis zum vollständigen Ausfall herabgesetzte Absonderung der ClH beobachtet.[1])

[1]) Bekanntlich liegt über das Vorkommen von Salzsäure, über ihre procentigen Mengen im filtrirten und unfiltrirten Mageninhalt und über die Bedeutung der „Salzsäurereactionen" eine sinnverwirrend grosse Literatur vor. Ich muss mich darauf beschränken, meinen Standpunkt zu einigen der umstrittenen Positionen kundzugeben und thue das in folgenden Sätzen:

Es ist natürlich und durch zahlreiche Arbeiten erwiesen, dass die Magenverdauung andere Wege schreiten muss, wenn normale, überreichliche oder zu geringe ClH-Mengen zur Verfügung stehen (Riegel, Boas, Ewald, Jaworski, Honigmann und v. Noorden, v. Noorden) (6).

Theoretischer Voraussetzung entsprechend findet man: bei krankhaft vermehrter ClH-Abscheidung (Hyperacidität und Hypersecretion): schnelle Lösung der Eiweisskörper; die Sacharificirung der Stärke aber, welche im Anfange der Magenverdauung unter dem Einfluss des verschluckten Speichels noch Fortschritte machen sollte, wird sofort stark gehemmt (Riegel). Für das Fett ist die Hyperacidität ohne Belang; es wird ebenso wenig verändert wie im gesunden Magen (cf. S. 11). Bleibt der salzsäurereiche Chymus (hauptsächlich bei Ektasien) lange im Magen liegen, so kann es zu Gährungen kom-

---

1. Den einzig sicheren Bürgen für eine das gesundhafte Mass erreichende Salzsäureabscheidung geben die viel geschmähten Salzsäurereactionen ab (insb. Phloroglucinvanillin, Tropäolin, Methylviolett). Voraussetzung ist, dass man sich zur Gewinnung des Magensaftes genau an Riegel's Vorschriften hält und nach einem kleinen Frühstück von Brod und Thee etwa $^3/_4$—$^5/_4$, nach reichlicher Fleischmahlzeit ca. $3^1/_2$—$5^1/_2$ Stunden später aushebert.

2. Fallen hierbei die genannten Proben schwach aber deutlich aus, so ist die Salzsäureproduction normal, d. h. es ist den Speisen so viel ClH zur Verfügung gestellt, dass sämmtliche salzsäuregierigen Affinitäten derselben (Alkalien, organische Basen, Albuminate) gesättigt sind und noch ein kleiner Ueberschuss von ClH zugegen ist. Diesen Ueberschuss weisen jene Farbstoffe nach.

3. Fallen die Reactionen ungewöhnlich stark aus — man vertraue seiner Uebung und seinem Farbensinn — so ist die Salzsäureproduction vermehrt; d. h. es wurde nach Deckung der abzusättigenden Affinitäten nicht nur der gewöhnliche kleine, sondern ein viel grösserer Ueberschuss von ClH abgesondert.

4. Fallen die Reactionen negativ aus, so ist zu wenig ClH abgesondert; mögen quantitative Untersuchungen jetzt auch reichliche an Albuminate gebundene Salzsäure nachweisen; es ist doch zu wenig abgeschieden, d. h. es sind die salzsäurebegierigen Affinitäten der Nahrung nicht vollständig gesättigt oder nur gerade gesättigt. Der normale Ueberschuss fehlt aber.

5. Der negative Ausfall der Proben lehrt nichts über den Grad der Salzsäureinsufficienz. Um diesen zu erfahren, ist es gänzlich werthlos, die quantitativen Salzsäurebestimm[illegible]en auszuführen — damit ist ungeheuer viele Arbeit vergeudet worden. Darü[illegible] belehrt allein das von mir und Honigmann (6) vorgeschlagene einfache Verfahr[illegible] man setzt einer gemessenen Menge des Magensaftes so lange $^1/_{10}$ Normalsalzsäure[illegible], bis eine deutliche sofort in die Augen springende Reaction mit Methylviolett oder Phloroglucinvanillin eintritt. So viel Salzsäure, wie man hierzu braucht, hätte der Magen im besonderen Falle noch liefern sollen.

6. Quantitative Salzsäurebestimmungen nach Sjöqvist, Leo, Hoffmann, Martius, Winter-Hagem etc. haben praktisch nur einen Werth zum Ausmaass des Grades einer etwa bestehenden Hyperacidität. Wendet man sie bei normalem oder negativem Ausfall der Salzsäurereactionen an, so hat das nicht den geringsten praktischen und nur einen sehr unbedeutenden theoretischen Werth.

men. Eiweissfäulniss freilich ist ausgeschlossen[1]), da ClH sie hemmt. Dagegen zersetzen sich Kohlenhydrate mit Hülfe einiger Spaltpilze und Hefen auch bei ansehnlichem ClH-Gehalt. Es entstehen dann Gase im Magen, CO_2, H_2, CH_4 (G. Hoppe-Seyler, Kuhn) (7).

Bei Subacidität und der vielleicht niemals (Martius und Lüttke)(8) vorkommenden Anacidität des Saftes leidet vor allem die Magenverdauung der Eiweisskörper. Dem Darm werden gröbere, meist in Schleim gehüllte, wenig angedaute Brocken von Fleisch, coagulirtem Hühnereiweiss, Casein etc. übergeben, so dass an seine mechanische und chemische Arbeit höhere Ansprüche gestellt werden. Bleibt der salzsäurearme Chymus längere Zeit im Magen liegen, so können allmälig gewisse Mengen des Eiweisses noch durch Milchsäure, welche in der Nahrung selbst enthalten war, oder zum grösseren Theile durch Gährung im Magen entstand, peptonisirt werden. Denn unter diesen Verhältnissen tritt immer ein Theil der Kohlenhydrate durch Spalt- und Sprosspilze in Milchsäure-, Buttersäure-, Essigsäure- und alkoholische Gährung ein — zumeist viel ausgesprochener als bei der Stauung eines salzsäurereichen Gemisches. Auch bakterielle Spaltung der Eiweisskörper mit basischen Producten ist nicht ausgeschlossen (Kulneff) (9), scheint aber nach den bisherigen Erfahrungen meistens zu fehlen oder in engen Grenzen zu bleiben. Ich selbst habe oft salzsäurearmen stagnirenden Mageninhalt (bei carcinomatöser Pylorusstenose und bei atonischer Dilatation des Magens) vergeblich auf aromatische Substanzen (Tyrosin, Phenol) untersucht. An dieser Stelle hat jedenfalls noch weitere Arbeit einzusetzen. Für die Fette ist Subacidität ebenso wie Hyperacidität ohne wesentliche Bedeutung; vielleicht dass ein kleiner Theil bei längerer Stagnation durch Mikroorganismen in freie Fettsäure und Glycerin gespalten wird (Ortweiler) (10).

b) Einfluss der Secretionsanomalien auf die Resorption der Nahrung.

Die erste, den Stoffwechsel berührende Frage ist, ob ein krankhafter Magenchemismus die weitere Verarbeitung und Ausnützung der Nahrung im Darm schädigt. Es kommen vor allem die Eiweisskörper in Betracht, welche physiologischer Weise im Magen einer vorberei-

[1]) Neuerdings stützt Boas (7) auf einige Beobachtungen über das Vorkommen von SH_2 im Magen die Behauptung, dass selbst bei hohem Gehalte des Magens an ClH das Eiweiss faulen könne. Ehe ein so weittragender Schluss Anerkennung finden darf, müssen alle anderen Quellen des SH_2 ausgeschlossen sein. Boas macht nun selbst an einer anderen Stelle seiner Arbeit darauf aufmerksam, dass der SH_2 auch aus Sulfaten (Carlsbader Salz!) sich herleiten könne. Da im Magen bei Stauungen nascirender Wasserstoff vorhanden ist (G. Hoppe-Seyler, Kuhn), so ist die Reduction der Sulfate zu Sulfiden leicht verständlich. Dass zwei seiner Kranken mit Carlsbader Salz behandelt wurden, giebt Boas ausdrücklich an.

tenden Verdauung unterworfen werden; für die Darmverdauung der Fette und Kohlenhydrate kann dagegen Aenderung des Magenchemismus nur von geringem Einfluss sein.

Ich habe in 13 Versuchsreihen (11) gezeigt, dass bei Magenkranken, welche eine ausserordentlich geringe Salzsäureproduction darboten, von ansehnlichen Mengen Eiweiss (100—130 g) und Fett (64—126 g), nicht mehr als normal im Koth zu Verlust ging. Die Nahrung bestand aus Milch, rohem, gekochtem und gebratenem Schabefleisch, Schinken, Eiern, Weissbrod, Zwieback, Butter, Leberthran u. drgl. Im Mittel fand ich im Koth wieder

an Trockensubstanz . . . 7,6 pCt.
„ Stickstoffsubstanz . . 7,3 „
„ Fett . . . . 7,1 „

Die Einzelzahlen wichen vom Mittel nur sehr unbedeutend ab. Bessere Ausnützungswerthe hätte man auch nicht erhalten, wenn im Magen Salzsäureeinwirkung stattgefunden hätte. Später habe ich noch einige Kothe jener Versuchsindividuen auf Kohlenhydrate untersucht, ohne aber mehr als die normalen kleinen Mengen, ca. 1—1½ pCt. der Aufnahme, anzutreffen.

Von Hyperacidität des Magensaftes ward schädlicher Einfluss auf die Verwerthung der Nahrung niemals bekannt. Sie kann zwar schaden, indem sie schmerzhafte Empfindungen in der Verdauungsperiode auslöst und dadurch den Kranken von genügender Nahrungsaufnahme zurückhält und namentlich ihn veranlasst das nahrhafte, aber die Magenwände stark reizende Fett zu vermeiden; oder sie kann schaden, indem sie die Entstehung eines Ulcus pepticum begünstigt, beziehungsweise seine Heilung erschwert (Sticker, Korczynski und Jaworski) (12) — sobald aber die Nahrung den Magen verlassen und in den Darm übergetreten, geht die weitere Umwandlung und Aufsaugung derselben in gesundhafter Weise vor sich.

Zum Belege diene ein Ausnützungsversuch, welchen ich in einem Falle starker Hyperacidität ausgeführt habe (v. Noorden) (1). Von der Nahrung, welche nicht erbrochen oder durch Ausspülung wieder entleert war, wurden im Koth wiedergefunden:

an Trockensubstanz . . 7,05 pCt.
„ Stickstoffsubstanz . . 8,63 „
„ Fett . . . . . . 5,31 „

Dieses waren unter den gegebenen Bedingungen vollkommen gesundhafte Werthe. Aus der Gesammtheit der Versuche geht also hervor, dass einfache Aenderungen des Magenchemismus, wie sie durch zu viel oder zu wenig Salzsäure veranlasst sind, keine bemerkenswerthen Folgen für die Ausnutzung der Nahrung haben, dass vielmehr der Darm ausgleichend eintritt. Bedingung ist freilich, dass der Magen sich vollständig in den Darm entleert (s. unten). Wenn gleichzeitig Darmkrankheiten, insbesondere Diarrhoen, vorhanden sind,

welche nicht selten mit Magenleiden sich verbinden, werden die Dinge voraussichtlich anders liegen; Ausnutzungsversuche unter diesen Verhältnissen fehlen.

c) Einfluss der Secretionsanomalien des Magens auf das Verhalten anderer Verdauungsdrüsen.

Wenn auch durch die mitgetheilten Versuche erwiesen ist, dass der Gesammtablauf der Darmverdauung für den Organismus günstig ausfällt, gleichgiltig ob Salzsäure im Magen überreichlich, normal oder spärlich abgesondert wurde, so ist es doch sehr unwahrscheinlich, dass die einzelnen Vorgänge im Darm gar nicht durch die Verschiedenheit der Magenverdauung beeinflusst werden. Leider wissen wir darüber sehr wenig. Boas (13) hat zwar vor kurzem in dankenswerther Weise versucht, ein Bild zu entwerfen, wie die weiteren Angriffe der Darmsäfte auf salzsäuredurchtränkten Speisebrei einerseits, auf salzsäurearmen Chymus andererseits erfolgen; doch sind seine Reagensglasversuche nicht geeignet, auf die Verhältnisse des lebenden Organismus übertragen zu werden. Es fehlt noch jede sichere Nachricht, welchen Einfluss die Magenstörung auf die Zusammensetzung von Galle, Bauchspeichel und Darmdrüsensaft, nach Menge und Art, ausübt.

Nähere Kenntniss wäre um so interessanter, als Sticker (14) jüngst eine schon vielfach vermuthete Wechselbeziehung zwischen Verdauungsdrüsen und zwar denjenigen des Mundes und des Magens erweisen konnte. Sticker fand, dass mangelhafte Absonderung und die Fernhaltung des Mundspeichels vom Magen (durch Ausspucken des inzwischen abgesonderten Secrets) die Magenverdauung schwer beeinträchtigt, nicht nur die Salzsäure, sondern auch die Pepsinabscheidung verringernd. Biernatzki (14) bestätigt dieses. Eine Deutung lässt sich für die Thatsache kaum geben, doch ist sie um so merkwürdiger, als man nach Massgabe der Resorptionsversuche schädlichen Einfluss der Secretionsanomalien des Magens auf die Thätigkeit der Fermentdrüsen im Darm nicht vermuthen kann.

d) Einfluss der Secretionsanomalien des Magens auf die Fäulnissprocesse im Darm.

Die Salzsäure des Magensaftes ist ein wirksames Bakteriengift. Empfindliche Bakterienarten, darunter auch Mikroben der Eiweissfäulniss werden abgetödtet oder wenigstens in ihrer Entwicklung gehemmt, wenn sie mit den Nahrungsmitteln in einen Salzsäure liefernden Magen gelangen (Bunge, Hamburger u. a.) (15).

Der Schutz der Magensalzsäure ist aber kein absoluter, da einzelne Bakterien und vor allem fast sämmtliche Sporen der Ver-

nichtung entgehen und unter günstigen Bedingungen wieder auskeimen (Macfadyen) (16). Immerhin ist nicht zu bezweifeln, dass Salzsäurearmuth des Magens die Gefahr des Durchtritts pathogener Keime in den Darm wesentlich erhöht (R. Koch bei Cholera) (17).

Die Gefahr der Ueberschwemmung des Darms mit schädlichen Bakterien wächst natürlich zu viel bedeutenderer Höhe, wenn der Magen nicht nur die eintretenden Keime unzerstört passiren lässt, sondern selbst zu einem Herde der Zersetzung wird, in welchem fortwährend neue Brut auskeimt und in den Darm fortgeschoben wird. Das kann bei Stauungen eines salzsäurearmen Magenchymus (S. 242) und bei gewissen bakteriologisch und chemisch noch wenig studirten Formen der acuten infectiösen Gastroenteritis vorkommen.

Von diesen besonderen Verhältnissen abgesehen gewinnt aber die einfache Salzsäurearmuth des Magensaftes keinen Einfluss auf die natürlichen Fäulnissvorgänge im Darm. Entgegen den Untersuchungen von Kast (18) und Wasbutzki (19), deren Versuchsanordnung keinen einwandsfreien Schluss zuliessen (v. Noorden) (20), fand ich in 37 (inzwischen auf 46 vermehrten) Einzelbestimmungen bei 8 (bezw. 11) Kranken mit nahezu vollständigem Verlust der Salzsäureproduction nur 5mal höhere Werthe der als Aetherschwefelsäuren auftretenden, aus dem Darm stammenden Eiweissfäulnissproducte im Harn, als man sie bei Magengesunden erwarten durfte. Vielfach lagen die Werthe erheblich unter dem Mittel gesundhafter Verhältnisse (für die gewählte Kost ca. 0,25 g); Boas (21) konnte das bestätigen. Diesen Versuchen ist später Biernatzki (22) entgegengetreten. Er fand bei Nierenkranken, welche gleichzeitig an Subacidität des Magensaftes litten, die Aetherschwefelsäure-Ausscheidung erhöht und bei Salzsäureordination abnehmend. Biernatzki's Versuche sind aber zur Widerlegung nicht geeignet. Denn bei Nierenkranken kommen so häufig und so wechselnd Schwankungen in der Elimination aller harnfähigen Stoffe vor, dass jeder Schluss von der Grösse ihrer Ausscheidung auf den Umfang ihrer Bildung abzulehnen ist (v. Noorden) (23).

Ich habe aus meinen Versuchen entgegen den meist theoretischen Erörterungen anderer Autoren den Schluss gezogen, dass — abgesehen von der Erhaltung zufällig eintretender pathogener Keime und der Etablirung wahrer Fäulniss im Magen selbst — Salzsäuregehalt oder Salzsäuremangel im Magen keinen Einfluss auf den Auflauf der natürlichen Fäulnissprocesse im Darm gewinnt.

Wie die Dinge im Darm liegen, ist das leicht verständlich. Schon in den obersten Abschnitten des Darmrohrs wird sämmtliche ClH durch fixes Alkali gebunden, so dass die antiseptische Kraft des Magenchymus sofort erlischt, gleichgiltig ob er Salzsäure mitbrachte oder nicht. Trotzdem bleibt die Reaction im Dünndarm sauer, aber durch organische Säuren, welche aus Kohlenhydratgährung entstehen (S. 17). Wenn diese Säuren auch zu schwach sind, um die Eiweissfäulnisskeime zu tödten, so verhindern sie doch ihr Wachsthum und den Angriff auf

das Eiweiss im Dünndarm (Macfadyen, Nencki, Sieber) (24). Erst im Colon mit seiner alkalischen Reaction, also weit ab vom Magen beginnt die Eiweissfäulniss. Dort findet der Chymus, sobald er den Dünndarm verlässt, solche ungeheure Mengen von Saprophyten, dass es für den Gesammtumfang der fauligen Eiweissgährung sehr gleichgiltig ist, ob der Chymus von oben eine im Verhältniss zu dem Gehalt des Dickdarms sehr kleine Anzahl von Fäulnisskeimen mitbrachte.

Andererseits konnte ich, unter gleichzeitiger Verwerthung einiger früheren Angaben, den gewiss unerwarteten Nachweis liefern, dass gerade in Fällen, wo sehr viel Salzsäure abgeschieden wird (Ulcus ventriculi, Hypersecretion mit Dilatation) die aromatischen Substanzen im Harn vermehrt sind. Eine ausreichende Erklärung liegt nicht vor. Es ist denkbar, dass die intensivere Einwirkung der Salzsäure auf Eiweiss die Entstehung des Peptons der Hemigruppe begünstigt, welches den weitgehenden Spaltungen durch Fermente und Mikroorganismen geringen Widerstand entgegensetzt (S. 5).

4. Einfluss der Secretionsanomalien des Magens auf die Alkalescenz des Blutes.

Es ist interessant, etwas darüber zu erfahren, ob die Alkalescenz des Blutes in der Verdauungsperiode pathologische Schwankungen aufweist, wenn das Blut zu wenig oder zu viel ClH in den Magen entlässt. Normaler Weise fand man zur Zeit der Magenverdauung, d. h. der reichlichen Salzsäureabscheidung, Erhöhung der Blutalkalescenz (Canard, Baldi, Sticker und Hübner, Drouin) (25). Doch ist das nicht regelmässig der Fall (Versuche am fleischverdauenden Hunde, v. Noorden) (26). Deutlichere Ausschläge sollte man erwarten, wenn die Alkalescenzgrade in Fällen von Hyperacidität und Anacidität einander gegenübergestellt werden. Ich habe vor 3 Jahren bei je 1 Gesunden, 1 Magenkranken mit Anacidität, 1 Magenkranken mit starker Hyperacidität das Blut vor der Mahlzeit, ein, zwei, drei und vier Stunden nach derselben mit der Methode von Landois-Jaksch untersucht. Die Mahlzeit war in jedem Falle der Art und Menge nach gleich (Schabefleisch und Kartoffelbrei); ich fand bei jedem der 3 Individuen eine geringe Zunahme der Alkalescenz (5—10 pCt.), bei dem Kranken mit Hyperacidität allerdings am deutlichsten (10 pCt.); doch waren die Unterschiede bei den einzelnen Kranken so gering, dass sie kaum jenseits der Fehlerquellen der Methode lagen. Immerhin verdienen die Versuche fortgesetzt zu werden.

5. Einfluss der motorischen Insufficienz des Magens auf den Stoffwechsel.

Wir haben gelernt, dass der Gesammtablauf der Verdauung bei Magenkranken das vorgesteckte Ziel, ausgiebige Verwerthung der Nah-

rung für den Organismus, erreicht, gleichgiltig, ob das specifische Secret zur Wirkung gelangte oder nicht (S. 244). Bedingung ist, dass die Nahrung in den Darm übertritt. So lange sie erfüllbar, können die Magenkranken zwar erheblich an Körpersubstanz einbüssen, weil sie, sich selbst überlassen, aus Furcht vor Beschwerden oder aus falscher Schätzung ihres Nahrungsbedürfnisses zu wenig essen; vernünftiger Behandlung gelingt es aber stets die hierin gegebenen Schwierigkeiten der Nahrungseinfuhr zu überwinden und schwere Grade der Inanition abzuwenden (v. Noorden) (1a). Andere Störungen des Stoffwechsels können sich zwar hinzugesellen, wenn Complicationen vorhanden, z. B. starke Magenblutungen; dann steht aber der Stoffwechsel unter dem Zeichen der Anämie und seine Abweichungen haben mit der eigentlichen Magenkrankheit nichts zu schaffen.

Anders wenn der Magen die Speisen ungenügend in den Darm entleert. Ich bezeichne alle diese Zustände mit dem Namen der motorischen Insufficienz.

Ich berühre nur kurz die Fälle, in welchen die motorische Insufficienz sich in einfachem hartnäckigen Erbrechen kundgiebt (gastrische Krisen, seltenere Formen der Hysterie, namentlich bei Schwangeren). Das hartnäckige Erbrechen hat zwar gewisse Aenderungen in der Zusammensetzung des Harns zur Folge (Verringerung der ClNa-Ausfuhr, des Pepsingehalts, der Harnacidität cf. unten); im übrigen stellt sich aber der Stoffwechsel naturgemäss so ein, als ob die Gesammtzufuhr um die — übrigens häufig überschätzte — Masse des Erbrochenen verringert wäre. Dagegen erheischen die Magenkrankheiten, welche in Folge von Pylorusenge oder in Folge von Atonie der Muskeln mit Erweiterung des Organs und Stauung des Inhaltes einhergehen, besondere Besprechung.

Die wichtigste Rolle für den Stoffwechsel kommt allerdings auch hier der protrahirten Inanition zu, die je nach den Verhältnissen des einzelnen Falles in verschiedenem Maasse ihre Wirkung entfaltet und bekanntlich bei diesen Patienten Grade von Abzehrung und Marasmus zur Folge haben kann, welche nur bei wenig anderen Krankheiten erreicht werden.

Die Inanition kommt hier so zu Stande, dass von der jeweilig im Magen vorhandenen Nahrung immer nur ein Theil, bald mehr, bald weniger, in den Darm weiter befördert wird — die spärliche Kothbildung legt Zeugniss dafür ab; der Rest bleibt liegen, beschwert den Magen andauernd, ruft allerlei unbehagliche oder schmerzhafte Empfindungen wach und erweckt Abneigung gegen reichliche Neuzufuhr. Solche Kranke essen meist nur aus Pflichtgefühl; dazwischen verschlingen sie, von Heisshunger geplagt, in rascher Folge grosse Nahrungsmengen, welche auf kurze Zeit die von übermässiger Säurebildung abhängigen brennenden Schmerzen lindern, für später aber um so grössere Pein heraufbeschwören. Von Zeit zu Zeit werden ange-

staute Massen durch Erbrechen entleert; fehlt dasselbe oder ist es bei diesen Kranken nur spärlich, so darf man doch nicht ohne weiteres schliessen, dass daran eine hinlängliche Entleerung in den Darm Schuld, sondern oft ist das nur die Folge davon, dass die Kranken in der Nahrungszufuhr auf das äusserste vorsichtig sind und aus Furcht vor dem Erbrechen geradezu erschreckend wenig geniessen. Ich habe ähnlich wie bei anderen Magenkrankheiten (S. 239) den Calorienwerth der freiwillig, ohne ärztliche Regelung aufgenommenen Nahrung in 5 schweren Fällen von Magenektasie (3 nach Ulcus, 2 nach Carcinoma pylori) berechnet und fand im Mittel von je 2 Tagen 12—19 Cal. pro Körperkilo und Tag; davon wurden meist noch ansehnliche Mengen erbrochen.

Den Nachtheilen der geringen Zufuhr und des häufigen Erbrechens gesellt sich hinzu, dass ein, quantitativ freilich noch nicht bestimmter Theil der im Mageninhalt aufgespeicherten potentiellen Energie dem Körper durch Mikroorganismen entzogen wird. Diese, ihrer Natur nach verschieden, — Hefezellen, Sarcine, Bakterien der Essigsäure-, Milchsäure- und Buttersäuregährung — finden in dem stagnirenden Chymus eine willkommene Brutstätte und führen Nahrungsmittel, vor allem Kohlenhydrate, in minderwerthige Verbindungen über; sie benutzen also einen Theil der Calorien für sich, welche ihrem Wirthe zugedacht waren (S. 17 u. 242).

Alles zusammen erklärt die Gefahr allmäligen Verhungerns, welcher die Kranken ausgesetzt sind. Ein grosser Theil der Schädlichkeiten fiele weg, wenn der Magen resorbirend die Stellvertretung des Darms übernehmen könnte, wie umgekehrt der Darm verdauend für den Magen thatsächlich eintritt. Das ist aber nicht der Fall; zwar kommt dem gesunden Magen eine beträchtliche Resorptionskraft für einzelne Nahrungsmittel (Eiweisse bezw. Albumosen, Zucker, Salze, Wasser, Alkohol) zu, doch ist das bei krankhafter Magenerweiterung anders. Der dilatirte Magen resorbirt ausserordentlich schlecht; selbst für die leichtest resorbirbaren Substanzen verliert die Wand die Aufsaugekraft: der Magen ist mit wässerigen Massen im Ueberfluss gefüllt und dennoch wird brennender Durst geklagt, die Harnmenge wird spärlich und die Gewebe trocknen aus; das Blut dickt ein. Es werden in extremen Fällen Grade von Austrocknung erreicht, welche an Cholera erinnern. Man sah Wadenkrämpfe wie bei Cholera entstehen und hat auch die öfters bei Magenektasie auftretenden Anfälle von Tetanie auf Austrocknung der Gewebe zurückgeführt (Kussmaul cf. S. 250) (27). ClNa, im Magen reichlicher vorhanden, wird in so geringen Mengen resorbirt (Stroh) (28), dass der Harn bis auf Spuren kochsalzfrei wird. Jodkali, im nüchternen Zustande dem Gesunden dargereicht, erscheint schon nach 10—12 Minuten im Speichel und Harn; beim Kranken mit Magenektasie (besonders bei Carcinom, aber auch bei Ulcus) kann das mehrfache der Zeit, sogar 1 Stunde und mehr vergehen, bis die

ersten Spuren von Jod, als Zeugen vollzogener Resorption in den Secreten sich nachweisen lassen (Pentzoldt und Faber, Quetsch, Zweifel, Ufer, Häberlin, Korczynski und Jaworski) (29).

All diese Zeichen, das eine kaum weniger als das andere, geben kund, dass bei erschwerter Entleerung in den Darm den hungernden und durstenden Geweben aus der Resorptionsarbeit des Magens selbst keine stellvertretende Hilfe erwächst.

Ausser der Inanition können, wie früher angedeutet, Gifte, welche den Zersetzungsprocessen in stagnirendem Magenchymus entsprangen, den Stoffwechsel beeinflussen. Doch ist die Giftproduction wahrscheinlich geringer, als man anzunehmen geneigt ist. Aus Kohlenhydraten gehen verhältnissmässig unschuldige Stoffe hervor (S. 17). Dem Aceton, dessen Bildung bei Milchsäuregährung nicht ausgeschlossen (v. Jaksch) (30), könnte vielleicht eine gewisse toxische Bedeutung zuerkannt werden. Man findet es in der That in stagnirendem Mageninhalt (v. Jaksch (31), Lorenz (32), ich selbst in mehreren Fällen). Ob das so entstehende Aceton eine quantitativ beachtenswerthe Rolle spielt, ist noch ungewiss. Dasselbe gilt von den niederen Fettsäuren, deren Salze in das Blut gespritzt, toxische Eigenschaften entfalten (Binz, H. Mayer) (33). Vom Magendarmcanal aus resorbirt, werden sie in der Regel vollständig oxydirt und unschädlich gemacht (S. 220); ob die grossen Mengen, welche bei Stagnation im Magen entstehen, die erlaubten Grenzen überschreiten und im Körper Schaden stiften, ist nicht bekannt. Aus der Fettzersetzung kann man giftige Producte nicht ableiten. Was die Eiweisskörper betrifft, so ist in der Regel der Säuregrad des gestauten Inhalts viel zu hoch, als dass Fäulnisskeime gedeihen könnten. Er ist hoch sowohl bei den Dilatationen, welche an Ulcus sich anschliessen und gewöhnlich mit lebhafter Salzsäureproduction einhergehen, als auch bei Dilatationen mit Pyloruscarcinom, wo wenig oder keine Salzsäure vorhanden ist, aber die organischen Säuren in solchen Mengen entstehen, dass sie zur Lähmung der Fäulnisskeime völlig hinreichen. Die starke Kohlenhydratgährung gewährt hier einen Schutz gegen die Eiweissfäulniss; man muss sich schon aus dieser Ueberlegung hüten, den Kranken mit Magenerweiterung Kohlenhydrate gänzlich zu entziehen. Wird fleissig ausgespült, wie bei Magendehnung die Regel, so kann Eiweissfäulniss noch weniger aufkommen.

Directe Untersuchungen dieser Verhältnisse sprechen im gleichen Sinne. Die Zeugen der fauligen Eiweisszersetzung (Phenol, Indol) sind bei Ektasien noch nicht im Magen gefunden; ich selbst habe vergeblich darnach gesucht (S. 243). Auf Ptomaine untersuchte Fr. Müller (34) ohne Resultat; ob das Peptotoxin Brieger's (35), welches er bei künstlicher Verdauung von Fibrin gewonnen, jemals im Magen selbst gebildet wird, ist sehr ungewiss (Salkowski, Bouveret et Devic, Gamaleia) (35). Den einzigen positiven Befund, welcher

tiefgreifende bakterielle Spaltung des Eiweisses im gestauten Mageninhalte bezeugt, hat Kulneff (36) erhalten (S. 243).

Durch die negativen Befunde ist natürlich nicht erwiesen, dass sich überhaupt keine giftigen Körper im Magen bei Stagnation bilden. Man kann nur sagen, dass die uns bekannte Richtung der Eiweisszersetzung, welche wir als Fäulniss bezeichnen, nicht eingeschlagen wird. Es giebt aber sicher noch andere, unbekannte Umsetzungen des Eiweisses, welche zur Erzeugung von Giftstoffen führen. Die klinische Beobachtung weist entschieden darauf hin, dass gelegentlich aus dem Magen Gifte resorbirt werden, welche dann zu schweren und meist tödtlichen Erscheinungen führen, die sich vor allem im Nervensystem abspielen. Wahrscheinlich sind die Fälle von Tetanie bei Magenerweiterung (Fr. Müller, Loeb) (37) und gewisse Zustände, welche dem diabetischen Coma gleichen, hierher zu rechnen.

6. Einfluss einiger intestinaler Infectionen und Intoxicationen auf den Stoffwechsel.

Für die bisher besprochene Gruppe von Magenkrankheiten (einfache acute und chronische Katarrhe, Ulcus pepticum, Magendilatation, nervöse Dyspepsien) galt der Satz, dass alle wesentlichen Störungen des Stoffwechsels als Folgen der chronischen Unterernährung zu deuten sind und dass Vergiftung daneben eine untergeordnete oder gar keine Rolle spielt.

In anderen Magendarmkrankheiten wird der Organismus viel mehr durch Giftwirkung, als durch Inanition gefährdet. Dahin gehören Formen acuter Gastroenteritis, welche oft nach dem Genuss verdorbener Nahrungsmittel oder Infection bekannten und unbekannten Ursprungs: Cholera, Dysenterie etc. sich entwickeln. Sie betheiligen stets den Darm eben so sehr wie den Magen. Zu den stürmischen Erscheinungen am Verdauungsapparate gesellen sich nach Art anderer schwerer Infectionskrankheiten und Vergiftungen ein rasches Sinken der Kräfte und oftmals beunruhigende Störungen von Seiten des Nervensystems. Die Gifte werden theils vorgebildet dem Körper einverleibt (Intoxicationen), theils entstehen sie erst im Verdauungscanal (Infectionen, Darmverschluss, Autointoxicationen). Nur wenige der Gifte sind genau bekannt.

Es sei an die schönen Untersuchungen Brieger's (38) über Ptomainbildung in verdorbenem Fleische und an seine Entdeckung giftiger Basen im Leibe gewisser Miessmuscheln erinnert. Auch Toxalbumine, welche Alt (39) im Erbrochenen bei Cholera nachwies, gehören hierher. Als Zeugen der Giftresorption fand Roos (40) in zwei Fällen starker Gastroenteritis im Harn Diamine.

Das sind erst Bruchstücke der Erkenntniss, welche aber noch nicht

gestatten, die Beziehungen einzelner Stoffwechselstörungen zur Qualität der Gifte zu discutiren.

Unter anderen Verhältnissen, welche auf Giftresorption aus dem Magendarmcanal hinweisen, findet man klinische Symptome und Stoffwechselstörungen, welche an das Coma der Diabetiker erinnern.

Litten (41), welcher sich neben Senator (42) zuerst eingehend mit diesen Zuständen beschäftigte, bezeichnete sie mit dem Namen Coma dyspepticum. Die Uebereinstimmung der äusseren klinischen Symptome ist allerdings in beiden Arten des Coma selten vollkommen; besonders ist die Form der Athmung gewöhnlich eine andere, als wie sie Kussmaul vom diabetischen Coma beschrieben; auch pflegen häufiger sich Krämpfe einzustellen, sogar als wohlausgebildete epileptiforme Anfälle (v. Jaksch) (43). Vor allem ist die Prognose weniger ungünstig, als im Diabetes und abortive Fälle, in denen einzelne Symptome vorhanden, die beunruhigenden aber fehlen, überwiegen an Zahl. Es sind also ähnliche, aber durchaus nicht identische Zustände.

In ihrem Einfluss auf den Stoffwechsel vereinigt sich das enterogene Coma mit dem Coma diabeticum und ferner auch mit jenen comatösen Zuständen, welche in manchen Fällen von Carcinomkachexie und vorgeschrittener Inanition beobachtet werden, darin, dass bedeutende Mengen von Aceton, meistens auch von Acetessigsäure und manchmal von β-Oxybuttersäure (Lorenz) (44) zur Ausscheidung gelangen; ferner (beim enterogenen Coma bis jetzt nur für Cholera erwiesen) durch erhöhten Eiweisszerfall (G. Hoppe-Seyler[1]) (45) und Alkalescenzverminderung des Blutes (Cantani, Quincke) (46).

Was Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure betrifft, so sind manche geneigt, sie selbst oder ihre Vorstufen bei den enterogenen Intoxicationen aus abnormen Zersetzungen im Magendarmcanal herzuleiten (47). Ich muss dagegen erinnern, dass man allen diesen Körpern sowohl bei einfacher Inanition wie auch bei anderen Zuständen mit Organeiweisszerfall begegnet, welche durchaus nicht an abnorme Zersetzungen im Verdauungscanal geknüpft sind. Es scheint mir kein Grund gegeben, die Entstehung derselben bei den intestinalen Infectionen und Intoxicationen an andere Stelle, als in die Gewebe zu verlegen. Denn auch hier vereinigen sich Inanition und Protoplasmavergiftung hinlänglich, um die Entstehung jener Substanzen in den Zellen zu erklären. Freilich ist anzuerkennen, dass bei den intestinalen Erkrankungen die Reactionen im Harn oft (aber keineswegs immer!) früher auftreten und stärker ausfallen als bei manchen anderen acuten Infectionskrankheiten (Pneumonie, Typhus, Erysipel) und Vergiftungen (Phosphor), welche gleichfalls meist mit Inanition und stets

[1]) Der erhöhte Eiweisszerfall ergiebt sich in Hoppe-Seyler's Versuchen aus der grossen Menge ausgeschiedener Schwefelsäure. cf. S. 72.

mit starkem krankhaften Eiweisszerfall einhergehen. Das mag mit der Natur der enterogenen Gifte und ihrer quantitativ und qualitativ specifischen Einwirkung auf das Protoplasma zusammenhängen.

Wenn man ferner für den intestinalen Ursprung des Acetons etc. bei Magendarmkrankheiten in dem Gehalt des Verdauungsschlauches an Aceton einen Beleg erblicken will, so ist zwar beizupflichten, dass Aceton dort entstehen kann (S. 249), andererseits hat man zu bedenken, ob das Aceton nicht dorthin aus dem Blute abgegeben wird.

7. Einfluss der Magenkrankheiten auf den Harn.

Wir werden in diesem Abschnitte einigen Thatsachen wieder begegnen, welche schon an anderer Stelle erwähnt sind oder doch in früher mitgetheiltem eine selbstverständliche Begründung finden. Bei der Wichtigkeit, welche die Harnuntersuchung für die Beurtheilung des Stoffwechsels hat, ist es aber zweckmässig das wesentliche hier zu vereinen.

a) **Harnmenge.** So lange Nahrungsaufnahme und Resorption ungefähr dem normalen entspricht, ist die Harnmenge die gewöhnliche und das specifische Gewicht gleichfalls. Die Menge sinkt, wenn die Zufuhr der Nahrung gering ist, viel erbrochen wird oder bei hochgradiger Ektasie des Magens die Aufsaugung der Nahrung und selbst des leicht resorbirbaren Wassers (S. 248) schwer darniederliegt.

Tagesmengen von 300 und 400 ccm bei erwachsenen Männern, also eine Verminderung um das 4- und 5fache, sind unter den letzterwähnten Verhältnissen nicht selten. Anstieg der Diurese nach vorhergehender Verminderung ist dann als günstiges Zeichen zu betrachten, weil es andeutet, dass die Resorptionsfähigkeit der Magenwand selbst oder die Ueberführung des Chymus in den Darm sich gebessert hat.

Andererseits wird von Magenkranken oft reichlicher aber dünner Harn ausgeschieden, wenn sie bei wohlerhaltener Resorptionstüchtigkeit und motorischer Leistung aus eigenem Antriebe, um Schmerzen zu vermeiden, oder in Folge ärztlicher Verordnung vorwiegend flüssige Nahrung zu sich nehmen.

b) Die **Reaction** des Harns wird bei Magenkranken häufig durch therapeutische Zufuhr von alkalischen Wässern oder von Salzsäure beeinflusst. Will man den Effect der Magenkrankheit selbst studiren, so sind derartige Verordnungen natürlich zu meiden.

Es bedarf einiger physiologischer Vorbemerkungen.

Bei gesunden Menschen findet nach jeder Mahlzeit eine Abnahme der Acidität des Harns statt; bei kleinen Mahlzeiten erreicht sie nach etwa 3, bei grossen Mahlzeiten nach etwa 5—6 Stunden ihren tiefsten Stand und kann dabei bis zur neutralen Reaction absinken oder sogar in Alkalescenz umschlagen.

Schon der erste Autor, welcher dieses physiologische Gesetz erkannt, Bence-Jones (48), bezog die Erscheinung auf Säureentziehung aus dem Blut in Folge von Absonderung des salzsauren Magensafts. Untersuchungen späterer Zeit haben diese Deutung als richtig dargethan (Maly, Quincke, Stein, Görges, Sticker und Hübner Leube-Salkowski) (49). Die verhältnissmässige Grösse der Mittagsmahlzeit bedingt es, dass die charakteristische Wendung der Säurecurve nach abwärts am deutlichsten in den Nachmittagsstunden hervortritt. Dagegen wird die Beugung der Curve gewöhnlich nach der Abendmahlzeit vermisst; das Gesetz wird damit aber nicht durchbrochen. Vielmehr ist es die in das Gegentheil umschlagende Nachwirkung der Hauptmahlzeit, welche den Effect des Abendessens verschleiert: dem Abfall der Acidität folgt gewöhnlich eine mehrstündige Periode (ca. 5.—8. Stunde), in welcher der Säurewerth des Harns auf annähernd gleicher Höhe verharrt oder häufiger langsam in knapper Wellenbewegung aufsteigt. Nachdem anfangs mehr ClH im Magen als Alkali im Darm abgeschieden war, halten in dieser Periode beide Werthe sich das Gleichgewicht und schliesslich überwiegt der Strom alkalischer Säfte zum Darm, so dass immer weniger Alkali für den Harn disponibel wird und die Harnacidität wächst. Dazu gesellt sich ein weiteres Moment, welches die Säure des Harns so mächtig vermehrt, dass der alkalisirende Einfluss einer neuen kleineren Abendmahlzeit übercompensirt wird. Es ist die Zeit erreicht (8.—10. Stunde) in welcher die Zerschlagung des am Mittag reichlich genossenen Eiweisses ihren Höhepunkt erlangt und aus den zertrümmerten Albuminen und Nucleoalbuminen ansehnliche Mengen fixer Säuren (SO_3, P_2O_5)[1]) in den Harn übertreten.

Aus dieser Darstellung erhellt, dass die Beziehungen zwischen Magenarbeit und Harnreaction einigermaassen rein nur in den ersten Stunden einer durch grosse Pausen von früherer und späterer Nahrungsaufnahme getrennten Mahlzeit erkannt werden können. Die Reaction des Blutes macht die Schwankungen der Harnreaction nicht oder nur in sehr geringem Umfange mit (S. 246). Die wechselnden Mengen Alkali und Säure, welche aus ihm in den Harn übertreten, sind ein Hilfsmittel, um die Alkalescenz des Blutes trotz wechselnder Ansprüche des Verdauungscanals, auf annähernd gleicher Höhe zu erhalten (Freudberg) (50).

Für die Pathologie des Magens sind einige Thatsachen, welche in dem physiologischen Gesetz ihre Begründung finden, ermittelt.

---

[1]) Das Ansteigen der P_2O_5-Ausscheidung in den Abendstunden — concurrirend mit dem Acidität-vermindernden Einfluss des Abendessens, erhellt sehr deutlich aus einer von Sticker zu anderem Zwecke ausgeführten stündlichen Bestimmung der P_2O_5. (Ueb. den Einfl. der Magensaftabsonderung auf den Chlorgehalt des Harns: Berl. klin. Woch. 1887. No. 41.)

Reichliches Erbrechen stark salzsäurehaltigen Mageninhaltes setzt die Harnacidität auf viele Stunden herab. Der Harn kann alkalisch werden und lange bleiben (Quincke). Die Verminderung der Harnacidität nach dem Essen ist am stärksten bei jenen Formen von Magenerkrankung, welche mit abnorm reichlicher und abnorm saurer Saftproduction einhergehen (Sticker und Hübner, eigene Beobachtungen).

Die Verminderung der Harnacidität nach dem Essen ist gering oder bleibt aus, wenn die Magenverdauung ohne nachweisbare Ansammlung von Salzsäure im Magen einhergeht (acuter Magenkatarrh, Leube, Carcinoma pylori, Sticker und Hübner).

c) **N-haltige Bestandtheile.** Ueber Gesammt-N vergl. Eiweisszersetzung, S. 239.

Ueber die Mischung der N-haltigen Harnbestandtheile bei Magenkrankheiten liegen keine Versuche vor. Ueber die Verhältnisse bei Magencarcinom an anderer Stelle. Was die einzelnen Körper betrifft, so fehlen Angaben über Harnsäureausscheidung gänzlich. Ammoniak fand ich öfters vermehrt (bis 11 pCt. des Gesammt-N). Doch war das weniger auf die Magenkrankheit als auf protrahirte Inanition zu beziehen. Leucin und Tyrosin habe ich oft gesucht, aber stets vermisst.

d) **Aschenbestandtheile.** Die Menge der Harnchloride wächst und fällt beim Magenkranken wie beim Gesunden in erster Stelle mit der Nahrungsaufnahme. Man findet bei Magenkranken aber selten die durchschnittlich normale Menge von 12—15 g ClNa pro die, theils weil sie überhaupt weniger Nahrung einführen, theils weil sie in der Regel wenig ClNa als Zukost geniessen. Immerhin sind bei Magenkranken, welche noch verhältnissmässig viel essen und trinken, ohne zu erbrechen, die ClNa-Werthe von ansehnlicher Höhe. Ich fand unter diesen Umständen bei Frauen 6—8 g ClNa, Stroh (52) bei Männern 6,6—11 g ClNa pro die.

In allen schweren Magenkrankheiten mit sehr geringer Nahrungsaufnahme, also besonders bei starken Erweiterungen mit Pförtnerenge, sinkt das ClNa viel stärker ab, oft so erheblich, dass Silberlösung kaum den Harn trübt. Die Ursache ist, dass einerseits wenig ClNa resorbirt wird, andererseits der Körper, wie bei jeder allgemeinen Inanition, den Chlorbestand hartnäckig vertheidigt (S. 70). Eine Zunahme des Chlors ist hier stets als gutes Zeichen willkommen. Es beweist noch besser als die Vermehrung der Diurese (S. 252), dass wieder Nahrung resorbirt wird. Unter Umständen kann der niedere ClNa-Gehalt des Harns in Verbindung mit N-Analysen diagnostisch werthvoll werden und die Frage, ob Dilatation mit oder ohne Carcinom, entscheiden. Findet man bei einem stark abgemagerten Magenkranken in der Tagesmenge Harn sehr wenig ClNa und sehr wenig N, so spricht das für einfache Inanition; findet man sehr wenig ClNa und

verhältnissmässig viel N, so beweist das einen krankhaft gesteigerten Zerfall des ClNa-armen Organeiweisses, wie er bei einfacher Inanition nicht, dagegen bei Carcinomkachexie häufig vorkommt.

Glucinski (53) wies darauf hin, dass die Chlorverminderung im Harn besonders ausgeprägt sei, wenn schlechte Resorption sich mit starkem Salzsäureabfluss in den Magen vereine, dass dagegen bei Pylorusscarcinom, wo nur der erstere Factor von Einfluss, der Harn nicht annähernd so stark an Chlor verarme. Er legt darauf sogar Werth für die Entscheidung, ob eine hochgradige Ektasie durch Carcinom oder Geschwürsnarbe am Pylorus bedingt sei. Doch hat sich das nicht bestätigt. Denn bei Pylorusstenosen jeder Art hat die schwer geschädigte Nahrungsresorption an sich schon eine so hochgradige Chlorverminderung zur Folge, dass sie auch dann nicht weiter herabgedrückt werden kann, wenn gleichzeitig Cl_2 durch den Magen verloren geht. Das erhellt aus den Analysen Stroh's (28): bei Magendilatation mit reichlicher ClH-Abscheidung[1]) betrugen die ClNa-Tagesmengen in einem Falle 0,2—1,5 g, in einem anderen 0,16—0,8 g; bei Dilatation ohne Salzsäureabscheidung (Carcinom) fand Stroh in einem Falle 0,34—3,4 g, in einem zweiten 0,24—1,7 g und in einem dritten 0,66 g ClNa. Es sind also aus den absoluten Chlorwerthen keine differenzialdiagnostischen Anhalte zu gewinnen.

Dagegen lässt sich berechnen, dass der Organismus, während er die Chlorausscheidung im Harn auf ein Minimum herabsetzt, bei Magendehnung mit Hypersecretion durch Erbrechen und Ausspülung ansehnliche Mengen Chlor verliert. Es hat vieles für sich, wenn Korczynski und Jaworski (55) neuerdings dafür eintreten, dass jene viel gedeuteten (S. 248, 250) nervösen Reizerscheinungen (Muskelzuckungen, Tetanie), welche man bei Magenektasien sub finem vitae oft beobachtet hat, nichts anderes als Folgen hochgradiger Chlorverarmung sind und sich biologisch decken mit ähnlichen nervösen Erscheinungen, welche Forster (57) bei Thieren durch Entziehung der Nährsalze herbeiführte.

Es ist hier noch ein Umstand von besonderem Interesse. Cahn (58) zeigte an Hunden, dass bei chlorarmer Fütterung die ClH aus dem Magen verschwindet, sobald im Harn die Chloride stark vermindert sind. Der Kranke mit Hypersecretion aber scheidet bis zu den äussersten Lebenszeiten, nachdem er längst die Chlorausscheidung im Harn auf verschwindende Werthe herabgedrückt, noch grosse Mengen Chlor im Magen aus, ein Zeichen, wie energisch der seltsame krankhafte Process der Hypersecretion, für welchen eine zuverlässige Deutung noch aussteht, dem Körper einen seiner wichtigsten Bestandtheile entreisst. Die Besonderheit dieses krankhaften Processes tritt um so

[1]) Aehnliche Werthe für ClNa in Fällen starken Salzsäureverlustes durch Erbrechen fanden M. Rosenthal (54) und G. Sticker (55).

schärfer hervor[1]), als bei Kranken, welche aus anderen Gründen herunterkamen und wenig Nahrung geniessen, lange ehe jene höchsten Grade der chronischen Inanition erreicht sind, die Magenwand ihre ClH-Abscheidung einstellt, also das gleiche vollzieht, was Cahn am Hund beobachtete (S. 160).

Phosphorsäure und Schwefelsäure. Ueber Phosphorsäure-Ausscheidung bei Magenkranken liegen keine genauen, die Einfuhr und den Gehalt des Kothes und des Urins gleichmässig berücksichtigenden Bestimmungen vor. Die Gesammt-Schwefelsäure geht dem Eiweissumsatz parallel; S. 239 u. 251. Ueber Aetherschwefelsäure bei Magenkranken S. 244.

f) **Fermente.** Von den Fermenten des Magens findet man normaler Weise Pepsin (S. 161) und Lab (Holovtschiner, Hoffmann, Boas) (59) im Harn. Uebereinstimmende Untersuchungen von Leo (60), Hoffmann (59), Stadelmann (60) berichten, dass bei Carcinoma ventriculi der Pepsingehalt des Harns auffällig vermindert ist. Für alle anderen Magenkrankheiten lauten die Angaben weniger gleichmässig (a. A. Bendersky, Gans) (61). In eine Deutung der spärlichen Thatsachen trete ich um so weniger ein, als ich mit Grützner (62) die ganze Angelegenheit für zu wenig durchforscht halte, als dass zuverlässige Schlüsse zu gründen wären.

g) **Eiweiss.** Von besonderen Complicationen abgesehen, findet man kleine Eiweissmengen nicht selten im Harn Magenkranker, namentlich bei weit vorgeschrittenem Leiden. Das ist nicht characteristisch, sondern allen Krankheiten gemeinsam, welche die Gesammternährung des Körpers schwer beeinträchtigen. In etwas grösserer Menge traf ich Albumen nach sehr heftigen Anfällen von Magenschmerz bei Ulcus ventriculi und besonders nach starken Magenblutungen.

h) **Albumosen** fanden Maixner, Pacanowski, O. Brieger (63) bei Carcinoma pylori, wenn auch nicht regelmässig. Bei Ulcus ventriculi erhob O. Brieger 2mal positiven, 2mal negativen Befund. Maixner erklärte diese Albumosurie durch Resorption des Chymus an der geschwürigen Fläche, mit Umgehung der Schleimhaut (S. 215). Echte Peptone sind hier ebenso wenig, wie bei anderen Krankheiten im Harn gefunden (S. 7. Anm.).

i) Therapeutische Gesichtspunkte.

Wie in anderen Capiteln interessirt uns hier nur die Frage, welche Forderungen die von Magenkrankheiten ausgelösten Störungen des Stoffwechsels an die Behandlung stellen (64). Im Vorhergehenden

[1]) In den Fällen, welche ich beobachtete, blieb die Salzsäureproduction stets bis zum äussersten Grad des Marasmus erhalten; nur dann verschwand sie scheinbar, wenn gegen Ende des Lebens, wie nicht selten in diesen Fällen, umfangreiche Magenblutungen sich einstellten. Durch das Verfahren von Sjöqvist liess sich aber zeigen,

ward die Erkenntniss gewonnen, dass bei fast allen Magenkrankheiten die wesentlichsten Nachtheile für den Stoffwechsel aus Herabsetzung der Gesammtnahrungszufuhr entspringen. Daneben kommen für einzelne Magenkrankheiten abnorme Gährungen in Betracht, welche in beschränktem Umfang schädliche Stoffe in das Blut liefern können, stets aber durch Bildung von Säuren und Gasen die Beschwerden der Kranken vermehren und dadurch die Nahrungszufuhr noch weiter herabdrücken. Die abnormen Zersetzungen bilden einen dankbaren Angriffspunkt für die Behandlung, indem es theils durch einfache Magenausspülungen, theils durch Einführung unschädlicher antiseptischer Stoffe oder Spülung mit derartigen Lösungen in wenigen Tagen fast ausnahmslos gelingt, die unerwünschten Fermentationen zu beseitigen oder doch auf unschädlicher Höhe niederzuhalten. Die Spülung hat am besten 6—7 Stunden nach einer starken, 3—4 Stunden nach einer kleinen Mahlzeit zu erfolgen. Was zu dieser Zeit nicht resorbirt oder in den Darm weiter befördert war, kann ohne Nachtheil für die Ernährung ausgehebert werden, da es mehr wie schädlicher Ballast, als wie werthvolles Ernährungsmaterial zu betrachten ist; der Schaden längeren Verweilens ist grösser als der Vortheil etwaiger späterer Resorption.

Handelt es sich nicht um weitest vorgeschrittene Krankheit, namentlich um hochgradige Pylorusstenose, so wird als Gewinn regelmässiger Ausspülung und rechtzeitiger Entlastung des Organs auch eine allmälige Besserung der motorischen Leistung und der Resorptionstüchtigkeit der Schleimhaut erworben. Beides bringt Vortheile für den Gesammtstoffwechsel. Ersteres giebt sich dadurch kund, dass die Masse des ausgeheberten Chymus immer kleiner wird, letzteres dadurch, dass verabreichtes Jodkalium in viel früherer Zeit im Harne erscheint, als anfangs.

Die andere Forderung, Sorge für ausreichende Ernährung, ist manchmal leicht, oft recht schwierig zu erfüllen. Die besondere Schwierigkeit besteht nicht, wie man früher geglaubt und wie auch heute noch die Arbeiten und Lehrbücher namhafter Autoren angeben, darin, dass der Magen bestimmte Nahrung schlecht verdaut, z. B. bei Anacidität Eiweiss, bei Hyperacidität Kohlenhydrat; das wird ja vollkommen ausgeglichen durch stellvertretende Arbeit des Darms (S. 243). Die Schwierigkeit ist anders begründet.

Wo sonst irgend ein Theil des Körpers von Krankheit betroffen, suchen wir das beschädigte Organ auf jede mögliche Weise von Arbeit zu entlasten und zu schonen. Hier aber erheischt die Rücksicht auf den Gesammtorganismus, das erkrankte also in jedem

---

dass sie trotzdem vorhanden, aber wegen des Blutgehaltes nicht nachweisbar war. Ein Kranker, dessen Harn kaum Spuren von ClNa enthielt, verlor an 2 Tagen durch Erbrechen im Mittel 3,2 g Chlor, während er höchstens 1,6 g Chlor in der Nahrung einführte.

Falle minder leistungsfähige Organ, als natürliche Durchgangsstation der Nahrung, trotz der Contraindicationen des örtlichen Leidens zu ausgiebiger Mitarbeit heranzuziehen.

Kein Zweifel, dass es krankhafte Zustände des Magens giebt (acute Katarrhe, acute Steigerung chronischer Katarrhe, acute Symptome von Ulcus pepticum wie Blutung, peritonitische Reizung und besonders lebhafte Schmerzen), bei denen ausgiebigste Schonung des Organs, unter Umständen bis zur tagelangen Entziehung jeder Nahrung das sicherste und am schnellsten zum Ziele führende Hilfsmittel ist. Was in kurzer Frist der Körper durch Hunger einbüsste, kann nach der Heilung schnell wieder ersetzt werden.

Als aussergewöhnliches Hilfsmittel mag in der Zeit absoluter Carenz, wenn die Umstände des Einzelfalles es erlauben und ein besorgnisserregender Kräfteverfall es fordert, die Ernährung per rectum herangezogen werden. Wie sehr die Schwierigkeiten seiner Durchführung aber wachsen, wenn dieses Hilfsmittel auf längere Zeit benöthigt wird, weiss jeder, der es oftmals anwendete.

Anders liegen die Dinge bei chronischer Krankheit. Wollte man hier, mit Rücksicht auf die Eintrittspforte der Speisen, weitgehenden Gebrauch von der Schonungstherapie machen und die Nahrung auf das nothdürftigste beschränken, so käme man über einen Circulus vitiosus nicht hinaus: bis z. B. ein chronischer Katarrh, ein hartnäckiges Ulcus pepticum, eine Mageneektasie durch einfache Schonung heilt, kann man lange warten und inzwischen käme der gesammte Ernährungszustand immer mehr herunter oder bliebe wenigstens auf unbefriedigender Stufe stehen: der schlechte Ernährungszustand muss aber wiederum auf das erkrankte Organ zurückwirken und die Heilungsvorgänge an demselben aufhalten und erschweren.

Wenn man mit kurzbemessener Schonungscur, deren Dauer für jeden Fall besonders zu erwägen, nicht zum Ziele kommt, so möchte ich dringend befürworten, den Standpunkt, dass dem Magen nur das äusserst geringste Maass an Nahrung zugemuthet werden darf, zu verlassen und mit Rücksicht auf die Gesammternährung im Gegentheil die Zufuhr bis zu dem höchsten Maasse zu steigern, welches in dem besonderen Falle ohne Schaden noch vertragen wird. Natürlich ist eine Nahrung zu reichen, welche möglichst wenig Ballast enthält, der mechanisch reizt ohne zu nützen; ebenso sind alle Stoffe auszuschliessen, die starken chemischen und thermischen Reiz der Schleimhaut zutragen oder, wenn auch ballastfrei, wie schlecht zerkleinertes Fleisch durch ihre Consistenz schaden könnten. Die Ausschaltung dieser Stoffe ist mit vollem Rechte allgemein in Brauch und wird je nach Art des Einzelfalles bald mehr bald weniger streng durchgeführt.

Von chemisch und mechanisch wenig reizender, keinen unnützen Ballast führender Nahrung kann man dagegen allen Magen-

kranken ohne Schaden reichlichere Mengen zuführen, als das allgemein üblich ist.

Allerdings sind manche Schwierigkeiten zu überwinden. Schmerzen bilden bei richtiger Auswahl der Speisen kaum ernstliche Hindernisse. Etwaigem Erbrechen lässt sich bei den echten Magenkrankheiten, im Gegensatz zu dem hysterischen Erbrechen, fast immer durch öftere Spülungen wirksam begegnen. Dagegen ist eine nicht zu unterschätzende Schwierigkeit der Appetitmangel (S. 238), welcher ausser bei Ulcus ventriculi fast durchgängig angetroffen wird oder auf Zeiten sich ablöst mit Begierde nach bestimmten Speisen, deren Befriedigung gewöhnlich nichts weniger als förderlich sein würde. Man kann diesen Widerstand aber überwinden und wird sehen, dass die Patienten alsbald ohne Murren sogar eine vorübergehende mässige Steigerung der Beschwerden vertragen, da sie schon nach wenig Tagen die Besserung ihres Gesammtzustandes an der Wage ablesen können. Freilich muss man auf Rückfälle gefasst sein. Es ist ein stetes Laviren nothwendig, um das zuviel und das zuwenig an Nahrung mit gleicher Sicherheit zu meiden. Was die Nahrung selbst betrifft, welche Magenkranken dargereicht werden soll und kann, so bedarf die Form der Eiweissgaben keiner Erörterung. Es macht bei keiner Magenkrankheit — unstillbares Erbrechen und hochgradige Stenose des Pförtners, welche der Hand des Chirurgen bedarf, ausgenommen — die geringsten Schwierigkeiten, ausreichende Mengen Eiweiss in reizloser Form einzuverleiben. Im Gegentheil wird in dieser Beziehung oft mehr als genug gethan und unter gründlicher Vernachlässigung der Gesetze vom Calorienwerth der Nahrung der Magenkranke auf vorwiegende Eiweisskost gesetzt. Wo die Kost im äussersten Maasse reizlos sein soll, kann eines der vielen Albumosen- resp. Peptonpräparate eintreten. Doch möchte ich hervorheben, dass mit ihnen in der Praxis weitgehender Missbrauch getrieben wird. Alle diese Präparate sind nie aus chemischen Gründen indicirt, sondern stets nur wo mechanische Reize vermieden werden sollen (v. Noorden) (65). Wie Eiweiss bietet auch Kohlenhydrat sich in solcher Fülle reizloser Zubereitungsformen an, dass eine Erörterung unnöthig. Was über beide Nahrungsmittel zu sagen, ist in den bekannten Arbeiten Leube's und allen Lehrbüchern erschöpfend behandelt.

Viel wichtiger ist es, darüber nachzudenken, wie man Magenkranken, ohne zu schaden, die nöthigen Mengen Fett beibringt. Wenn man nicht grosses Volumen — und dieses ist ja gerade bei Magenkranken unzulässig — in den Kauf nehmen will, lässt sich ohne Fett schlechterdings keine Kost herstellen, welche einen zur Aufrechterhaltung erspriesslichen Ernährungszustandes ausreichenden Calorienwerth besitzt (S. 96). Viele Magenkranke, welche sich mit Eiweisskost stopfen und daneben den Kohlenhydraten eine unbeträchtliche Rolle einräumen, haben ihren fortschreitenden Marasmus dem Mangel an Fettnahrung zuzuschreiben. Nur wo Milch in der Kost

vorherrscht, wird Fettmangel gewöhnlich vermieden. Fett in anderer Form wird meist verpönt, sehr mit Unrecht; denn von acuten Störungen abgesehen, vertragen fast alle Magenkranken zum wenigsten gute Butter, in kleinen Portionen über den Tag vertheilt, ohne Schaden für ihren Zustand in solcher Gesammtmenge, dass sie als mächtiger Hebel für die Förderung der Ernährung zur Geltung kommt. 60 g Butter (ca. 45—50 g Fett = 420—460 Calorien Nährwerth) sollte man jedem chronisch Magenkranken täglich einverleiben; mit einem Liter Milch zusammen würde dann die immerhin ansehnliche Menge von ca. 80 g Fett in der Nahrung erreicht. Zu anderem Fett, als demjenigen, welches in Milch und Butter enthalten, möchte ich bei wirklich schwerer chronischer Magenkrankheit irgend welcher Art nicht rathen.

Bei allen Magenkranken, mit Ausnahme des Carcinoma ventriculi, welches besondere, an anderer Stelle zu würdigende Verhältnisse schafft, gelingt es thatsächlich mit genügender Umsicht, den Einflüssen die Spitze zu bieten, durch welche die Krankheit den Stoffwechsel benachtheiligt. Bei Magendilatation ohne Carcinoma gelingt es wenigstens oft, da die früher (S. 257) angedeutete Art der Behandlung die Rückkehr der motorischen Leistung in Aussicht stellt. In anderen Fällen aber liegen die anatomischen Verhältnisse so, dass die Besserung nicht möglich. Hier kann die Abwendung des Hungertodes nur von der Hand des Chirurgen erwartet werden.

Literatur.

1) v. Noorden, Ausnützung der Nahrung bei Magenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 137. 452. 514. 1890.

1a) v. Noorden, Der Stoffwechsel der Magenkranken und seine Ansprüche an die Therapie. Berliner Klinik, Heft 55. 1893.

2) Lorenz, Unters. über Acetonurie. Zeitschr. f. klin. Med. XIX. 19. 1891.

3) v. Noorden, l. c. (Anm. 1). S. 533.

4) v. Noorden, l. c. (Anm. 1).

5) Jaworski, Zur Diagnose des atrophischen Magenkatarrhs. VII. Congr. f. inn. Med. S. 272. 1888.

6) Riegel, Beitrag zur Diagnostik und Ther. der Magenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XI. 167. 1886 u. a. O.

Ewald u. Boas, Beitr. zur Physiol. u. Path. der Verdauung. Virchow's Arch. CI. 325 u. CIV. 271. 1885/86.

Honigmann u. v. Noorden, Verhalt. der Salzsäure im carcinomatösen Magen. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 87. 1887.

v. Noorden, l. c. (Anm. 3).

7) Hoppe-Seyler, Ueb. Magengährung mit besonderer Berücksichtigung der Gase des Magens. XI. Congr. f. inn. Med. 392. 1892.
Kuhn, ibid. S. 397 und Zeitschr. f. klin. Med. XXI. 1892.
Ders., Die Gasgährung im Magen und ihre praktische Bedeutung. Deutsch. med. Woch. 1892. S. 1107 und 1140. (Hier s. namentlich die Verhältnisse bei hohem Salzsäuregehalt des Chymus.)
Boas, Ueber das Vorkommen von SH_2 im Magen. Deutsch. med. Woch. 1892. S. 1110.
8) Martius u. Lüttke, Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892. S. 155.
9) Kulneff, Ueb. basische Zersetzungsproducte in Magen und Darm. Berl. klin. Woch. 1891. S. 1071.
10) Ortweiler, Ueb. die phys. u. path. Bedeutung des Hamindicans. Mitth. aus der Würzb. med. Kl. II. 175. 1885.
11) v. Noorden, l. c. (Anm. 13).
12) Sticker, Hypersecretion und Hyperacidität des Magensaftes. Münch. med. Woch. 1886. No. 32 u. 33.
Korcynski u. Jaworski, Rundes Magengeschwür und saurer Magenkatarrh. Arch. f. klin. Med. XLVII. 599. 1890.
13) Boas, Ueber Dünndarmverdauung beim Menschen und deren Beziehungen zur Magenverdauung. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 155. 1890.
14) Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels. Berlin 1889. S. 66 ff. (hier Literaturangaben). Wechselbeziehungen zwischen Speichel und Magensaft. Volkmann's Hefte No. 297. 1887.
Biernacki, Die Bedeutung der Mundverdauung und des Mundspeichels für die Thätigkeit des Magens. Zeitschr. f. klin. Med. XXI. 97. 1892.
15) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie. II. Aufl. S. 143 ff. 1889.
Hamburger, Ueb. die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bakterien. Diss. Breslau 1890 (mit reichen Literaturangaben).
16) Macfadyen, The behaviour of bacteria in the digestiv tract. Journal for Anat. and Phys. XXI. 227 u. 413. 1887.
17) Koch, Bericht der Choleraconferenz. Berl. klin. Woch. 1885. No. 37a u. 37b.
18) Kast, Ueb. die quantitative Bemessung der antisept. Leistung des Magensaftes. Hamburger Festschrift 1889. S. 1.
19) Wasbutzki, Ueb. den Einfluss von Magengährungen auf die Fäulnissvorgänge im Darmcanal. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVI. 133. 1889.
20) v. Noorden, l. c. (Anm. 1). S. 522 ff.
21) Boas, Ueb. Duodenalstenosen. Berl. klin. Woch. 1891. S. 949.
22) Biernatzki, Ueb. die Darmfäulniss bei Nierenentzündung und Icterus. Arch. f. klin. Med. XLIX. 87. 1891 und Centralbl. f. med. Wiss. 1890. No. 49/50.
23) v. Noorden, Besprechung einiger neueren Arbeiten über Albuminurie u. Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1891. S. 543.
24) Macfadyen, Nencki, Sieber, Ueb. die chem. Vorgänge im menschl. Dünndarm. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 311. 1891.
25) Canard, Essai sur l'alcalinité du sang. Thèse de Paris 1878.
Baldi, L'alcalinità del sangue e della saliva durante la digestione gastrica. Lo Speri mentle 1885. S. 400.
Sticker u. Hübner, Wechselbeziehungen zwischen Secreten und Excreten. Zeitschr. f. klin. Med. XII. 114. 1887.
Drouin, Hémo-alcalimetrie. Paris 1872. pag. 86.
26) v. Noorden, Magensaftsecretion und Blutalkalescenz. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXII. 325. 1888.

27) Kussmaul, Behandlung der Magenerweiterung. Arch. f. klin. Med. VI. 455. 1869.
28) Stroh, Ueb. die Anomalien der Chlorausscheidung bei Magenkrankheiten. Diss. Giessen 1888 (hier eine Uebersicht der einschlägigen Literatur).
29) Pentzoldt u. Faber, Ueb. die Resorptionsfähigkeit der menschl. Magenschleimhaut. Berl. klin. Woch. 1882. No. 21.
Quetsch, Ueb. die Resorptionsfähigkeit der menschl. Magenschleimhaut. Berl. klin. Woch. 1884. No. 23.
Zweifel, Ueber die Resorptionsverhältnisse der menschl. Magenschleimhaut. Arch. f. klin. Med. XXXIX. 349. 1886.
Ufer, Ueb. die Resorptionsfähigkeit der menschl. Magenschleimhaut. Dissert. Bonn 1889.
Häberlin, Ueb. neue diagnost. Hilfsmittel bei Magenkrebs. Arch. f. klin. Med. XLV. 347. 1889.
Korcynski u. Jaworski, l. c. (Anm. 12). S. 598.
30) v. Jaksch, Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885. S. 99.
31) v. Jaksch, Weitere Beobacht. über Acetonurie. Zeitschr. f. klin. Med. VIII. 36. 1885.
32) Lorenz, l. c. (Anm. 2).
33) Binz, Congr. f. innere Med. 1885. S. 175.
Mayer, Unters. über eine toxische Wirkung der niederen Fettsäuren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXI. 118. 1886.
34) Fr. Müller, Tetanie bei Dilatatio ventriculi und Achsendrehung des Magens. Charité-Annalen. XIII. 273. 1888.
35) Brieger, Ueb. Ptomaine. I. 14. Berlin 1885.
Salkowski, Ueb. das Peptotoxin Brieger's. Virchow's Arch. CXXIV. 409. 1891.
Bouveret et Devic, Sur la tétanie d'origine gastrique. Revue de méd. 1892. 48 und 97.
Gamaleia, De la nature chimique des poisons bacteriens. La méd. moderne. 1892. S. 538.
36) Kulneff, l. c. (Anm. 9).
37) Müller, l. c. (Anm. 34).
Loeb, Tetanie bei Magenerweiterung. Arch. f. klin. Med. XLVI. 95. 1889.
38) Brieger, l. c. (Anm. 35). Heft I, II, III. Ueb. basische Producte in der Miesmuschel. Deutsch. med. Woch. 1885. S. 907.
39) Alt, Toxalbumine in dem Erbrochenen von Cholerakranken. Deutsche med. Woch. 1892. 954.
40) Roos, Ueb. das Vorkommen von Diaminen bei Krankheiten. Zeitschr. f. phys. Chem. XVI. 192. 1891.
41) Litten, Ueb. einen eigenartigen Symptomencomplex etc. Zeitschr. f. klin. Med. VII. Suppl. 82. 1884.
42) Senator, Ueb. Selbstinfection durch abnorme Zersetzungsvorgänge. Zeitschr. f. klin. Med. VII. 258. 1884.
43) v. Jaksch, Epilepsia acetonica. Zeitschr. f. klin. Med. X. 362. 1885.
44) Lorenz, l. c. (Anm. 3).
45) Hoppe-Seyler, Ueb. die Veränderung des Urins bei Cholerakranken. Berl. klin. Woch. 1892. No. 43.
36) Cantani, Die Reaction des Blutes bei Cholerakranken. Centr. f. med. Wiss. 1884. S. 785.

Quincke bei Hoppe-Seyler, l. c. (Anm. 45). S. 1070.
47) Die Literatur zu dieser Frage s. bei Lorenz, l. c. (Anm. 2).
48) Bence-Jones, Philosoph. transact. 1849. 235. — On animal chemistry in its application to stomach and renal diseases. London 1850. S. 41 (nach Citat).
49) Maly in Hermann's Handbuch der Physiol. V. 2. Theil. 68. 1881.
Quincke, Dilatatio ventriculi; eigenthümliches Verhalten des Harns. Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte. 1874. No. 1.
— Ueber einige Bedingungen der alkalischen Harnreaction. Zeitschr. f. klin. Med. VII. Suppl. S. 22. 1884.
Stein, Ueb. alkalischen Harn. Arch. f. klin. Med. XVIII. 207. 1876.
Görges, Ueber die unter physiol. Verhältnissen eintretende Alkalescenz des Harns. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XI. 156. 1887.
Sticker u. Hübner, Wechselbeziehungen zwischen Secreten und Excreten. Zeitschr. f. klin. Med. XII. 114. 1887.
Leube-Salkowski, Lehre vom Harn. S. 485. Berlin 1882.
50) Freudberg, Ueber den Einfluss der Säuren und Alkalien auf die Alkalescenz des menschl. Blutes und die Reaction des Harns. Dissert. Bern 1891.
51) v. Noorden, l. c. (Anm. 3). S. 519.
52) Stroh, l. c. (Anm. 28).
53) Glucinzki, Verhalten der Chloride im Harn bei Magenkrankheiten. Berl. klin. Woch. 1887. 983.
54) M. Rosenthal, Ueb. Vomitus hyperacidus und das Verhalten des Harns. Berl. klin. Woch. 1887. No. 28.
55) Sticker, Ueb. den Einfluss der Magensaftabsonderung auf den Chlorgehalt des Harns. Berl. klin. Woch. 1887. No. 41.
56) Korcynski u. Jaworski, l. c. (Anm. 12). S. 598.
57) Forster, Vers. über die Bedeutung der Aschebestandtheile in der Nahrung. Zeitschr. f. Biol. IX. 347. 1873.
58) Cahn, Die Magenverdauung im Chlorhunger. Zeitschr. f. phys. Chem. X. 522. 1886.
59) Holovtschiner, Ueb. Ptyalin und Labferment im menschl. Harn. Virchow's Arch. CIV. 42. 1886.
Hoffmann, Ueb. das Schicksal einiger Fermente im Organismus. Diss. Tübingen 1890.
Boas, Unters. über das Labferment. Zeitschr. f. klin. Med. XIV. 249. 1888.
60) Leo, Ueb. den Fermentgehalt des Urins. VII. Congr. f. inn. Med. 1888. S. 364.
Stadelmann, Unters. über den Pepsinfermentgehalt des Harns. Zeitschr. f. Biol. XXV. 208. 1889.
61) Bendersky, Ueb. die Ausscheidung der Verdauungsfermente. Virchow's Arch. CXXI. 554. 1890.
Gans nach Bericht von Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. II. Aufl. S. 212. 1891.
62) Grützner, Ueb. Fermente im Harn. Deutsch. med. Woch. 1891. No. 1.
63) Maixner, Ueb. eine neue Form der Peptonurie. Zeitschr. f. klin. Med. VIII. 234. 1884.
Pacanowski, Ueb. die Peptonurie vom klinischen Standpunkt aus. Zeitschr. f. klin. Med. IX. 429. 1885.
O. Brieger, Ueb. das Vorkommen von Pepton im Harn. In.-Dissert. Breslau 1888.

64) Vergl. zu diesem Abschnitte meine oben citirte Arbeit (Anm. 1a.). Es finden sich hier ausführliche diätetische Vorschriften.

65) v. Noorden, Ernährung des kranken Menschen mit Albumose-Peptonen. Therap. Monatsh. 1891. Juniheft.

Viertes Capitel.

Krankheiten der Leber.

A. Einfluss der Gallenstauung auf den Stoffwechsel.

Ich folge in diesem Capitel der Eintheilung, dass ich zunächst die Stoffwechselstörungen bespreche, welche in Gefolgschaft von Ikterus auftreten. Dabei setze ich das Wort Ikterus identisch mit Gallenstauung und einem bald vollständigen, bald unvollständigen Abschluss der Galle vom Darm.

Die Berechtigung gesonderter Besprechung dieses Symptoms erwächst aus folgendem:

1. Gallenstauung und Gallenabschluss vom Darm erzeugen — welcher Art auch immer die Ursache — eine Summe von eigenthümlichen Folgeerscheinungen, welche stets wiederkehren, theils als einziger Ausdruck der Gesammtkrankheit, z. B. beim Verschluss des Ductus choledochus, theils als Begleiterscheinungen, anderen Störungen des Stoffwechsels sich hinzugesellend.

2. Alle bis jetzt bekannten Formen von Ikterus werden einzig und allein durch Gallenstauung hervorgerufen, sind also hepatogenen Ursprungs im alten Sinne dieses Wortes.

Ausser dem hepatogenen kannte die Pathologie früher den hämatogenen Ikterus, d. h. einen Gallenfarbstoffgehalt des Blutes und weiterhin der Gewebe und des Harns, welcher aus Auflösung von Blutkörperchen und intravasculärer Umwandlung des Hämoglobins in Bilirubin hervorgehen sollte. Ein so entstandener Ikterus dürfte nicht mit dem gewöhnlichen Stauungsikterus hier in einem Capitel abgehandelt werden, weil die Folgen für den Stoffwechsel gänzlich verschieden wären. Doch giebt es in dem alten Sinne des Wortes keinen hämatogenen Ikterus: auch der Ikterus nach Blutdissolution ist ein hepatogener.

Der Vorgang ist folgender. Kreist gelöstes Hämoglobin im Blute, so betheiligen sich an seiner Ausscheidung die Nieren und die Leber, erstere aber nur unter Voraussetzung einer sehr starken Hämoglobinämie. Es kommt

a) bei sehr starker Hämoglobinämie zu Hämoglobinurie, Hämo-

globinübertritt in die Galle (Vossius, Wertheimer und E. Meyer, Filehne, Stern) (1) und Vermehrung der Gallenfarbstoffbildung (M. Herrmann, Tarchanoff, Stadelmann, Minkowski und Naunyn, Gorodecki) (2);

b) bei mittlerer Hämoglobinämie zu Hämoglobinaustritt in die Galle und Vermehrung der Gallenfarbstoffausscheidung;

c) bei geringer Hämoglobinämie nur zu Vermehrung der Gallenfarbstoffbildung; m. a. W. kleine Mengen von gelöstem Hämoglobin verarbeitet die Leber, nachdem sie dasselbe als unlösliches Parhaemoglobin festgehalten (Kobert) (3), zu Gallenfarbstoff, bei grösseren Mengen wird diese normale Leberfunction (S. 62) insufficient, ein Theil des Hämoglobins tritt unverändert in die Galle und bei starker Ueberschwemmung des Blutes werden auch die Nieren herangezogen.

Jedesmal, wenn die Leber, durch kreisendes Hämoglobin gereizt, die Gallenfarbstoffbildung erhöht, nimmt die Galle eine zähe Consistenz an, welche bei dem geringen Secretionsdruck der Leber den Abfluss erschwert, so dass hinter der träge vorwärtsschreitenden Galle Stauung und Resorption stattfinden muss; oder der Ikterus entsteht dadurch, dass die gleichen Schädlichkeiten, welche das Blut angreifen, auch die Leber selbst schädigen, sei es, dass die Leberzellen sich krankhaft vergrössern und die feinsten Gallenwege zusammendrücken, sei es, dass giftige Stoffe mit der Galle zur Abscheidung gelangend, den Abfluss erschwerende interstitielle Wucherungen anregen oder die Schleimhaut kleiner und grosser Gallenwege in katarrhalische Entzündung versetzen. Es ist hier nicht der Ort, die grosse Summe von Krankheiten der Reihe nach durchzumustern, bei welchen man früher von hämatogenem Ikterus sprach und die Art zu beschreiben, wie die einzelne Krankheit echte Gallenstauung erzeugt. (Vergiftungen mit Aether, Chloroform, Schlangengift, Arsenwasserstoff, Phosphor, Toluylendiamin, Morcheln, Anilin, gallensauren Salzen, chlorsauren Salzen, die Transfusion fremdartigen Blutes, Hämoglobinämie nach Blitzschlag u.s.w., verschiedene Infectionskrankheiten, wie Septikopyämie, gelbes Fieber, Typhus, Scarlatina, Pneumonie etc.) Einiges hierüber wird an anderer Stelle zur Sprache kommen; im übrigen sei auf die Monografie Stadelmann's (4) verwiesen, wo mit eingehender Berücksichtigung der gesammten Literatur, in welcher die Namen Stadelmann, Naunyn, Minkowski, Silbermann, Quincke, Afanassiew etc. eine hervorragende Rolle spielen, die Unhaltbarkeit der Lehre vom hämatogenen Ikterus überzeugend dargethan ist.

Indem wir als Thatsache hinnehmen, dass der Symptomencomplex: Gallenfarbstoffgehalt des Blutes, Ablagerung in die Gewebe und Ausscheidung mit dem Harn jedesmal nur durch die Vermittelung der Leber zu Stande kommt, dürfen wir der weiteren Erfahrung gegenüber nicht blind sein, dass auch ausserhalb der Leber aus Hämoglobin Gallenpigment entstehen kann, aber so viel man bis jetzt weiss, immer

nur an beschränkter Stelle aus stagnirendem Blut (Thromben, Blutextravasate etc.). Aus derartiger Prägung von Gallenfarbstoff (Hämatoidin = Bilirubin) entsteht aber niemals echter Ikterus, theils weil das Pigment nicht in genügenden Mengen gebildet, theils weil es zu langsam resorbirt wird. Man kennt also eine anhepatogene Bildung von Gallenfarbstoff, aber nur einen hepatogenen Ikterus (Stadelmann) (5).

1. Einfluss der Gallenstauung auf die Gesammtzersetzung und den Ernährungszustand.

Ueber den Calorienumsatz der Ikterischen liegen keine Untersuchungen vor; ebensowenig über den O_2-Bedarf. Doch ist kein Zeichen bekannt, welches für eine Veränderung nach oben oder nach unten geltend zu machen wäre.

Bleibt der Gesammtumsatz an oxydablem Material auch gleich, so kann doch bei jedem Ikterus der Ernährungszustand leiden; es ist sogar meistens der Fall. Die Wage giebt darüber sicheren Aufschluss. Die Ursache liegt z. Th. in der schlechten Fettresorption der Ikterischen (cf. unten). Sie berücksichtigend, reicht man den Kranken wenig Fett. Wir wissen schon, dass ein Vollmaass der nothwendigen Calorien bei Fettausschluss schwer zu erreichen ist und wenn es erreicht, immer nur durch starkes Volum der Nahrung erkauft wird. Von grossem Volum wird man aber bei den verschiedensten Formen des Ikterus auf der Höhe der Krankheit meist Abstand nehmen wollen und in vielen Fällen dazu gezwungen sein, weil die Kranken sehr schlechten Appetit haben oder nach stärkerer Füllung des Magens Schmerzen bekommen, z. B. bei Ikterus katarrhalis und ganz besonders bei der Gallensteinkrankheit (J. Kraus) (6). Obwohl theoretisch die Möglichkeit besteht, den Kranken trotz Absperrung der Galle vom Darm durch Häufung von Albuminaten und Kohlenhydraten ausreichend zu ernähren — wie jüngst von Voit (7) und Winteler (8) am Hunde mit Gallenfistel gezeigt wurde — wird in den meisten Fällen dieses Ziel nicht erreichbar sein und der Kranke setzt vom eigenen Körper Fett oder Fett und Eiweiss zur Deckung seines Calorienbedarfs zu (S. 155).

2. Einfluss des Ikterus auf den Eiweissumsatz.

Es ward soeben hervorgehoben, dass der Ikterische durch veränderte Ernährungsbedingungen in die Lage kommen kann, Eiweiss vom Körper abzugeben. Eine andere Frage ist, ob darüber hinaus die Gallenstauung schädliche Momente für das Leben der Zellen einschliesst, ob pathologischer (toxogener) Eiweisszerfall stattfindet.

Theoretisch liegt diese Vermuthung nahe, weil man die Gallensäuren als starkes Protoplasmagift kennen lernte (Rywosch, Naunyn) (9); ich erinnere an ihre Eigenschaft, Blutkörperchen aufzulösen. Doch hat man zunächst dem Experiment das Wort zu lassen.

Leider ist das vorliegende Material sehr dürftig. Von gelegentlichen Harnstofftitrirungen ohne Controlle der Nahrung, welche natürlich sehr widersprechende Resultate brachten, sehe ich ab. Nur die Stoffwechseluntersuchungen von Fr. Müller (10) sind werthvoll. Er fand in 3 Versuchen bei 2 Kranken folgende Bilanzen[1]:

	Calorien der tägl. Nahrung	N (pro Tag) resorbirt	N (pro Tag) im Harn	N am Körper
1. Mann, stark abgemagert, Ikterus bei Cholelithiasis	1082	10,19	10,85	— 0,66
2. Mann, 57,5 k. Cholelithiasis, Cirrhosis hepatis	1610	14,11	15,88	— 1,77
Derselbe	883	17,18	17,14	± 0.

Da in den Versuchen bei mangelhafter — zwar eiweissreicher, aber calorienarmer Nahrung kein oder wenig N vom Körper zu Verlust ging, so hat der Eiweisszerfall sicher normale Grenzen nicht überschritten. Dasselbe lehren die Untersuchungen von Rieke (11). Zwei Kranke mit Ikterus katarrhalis und eine gesunde Controlperson wurden auf die gleiche einfache Kost gesetzt. Die tägliche mittlere N-Ausscheidung bei jenen war 10,5 und 9,9, bei dieser 9,7 g. Die Unterschiede der Eiweisszersetzung sind minimal. Schliesslich können auch mit einigem Vorbehalt die Schwefelsäurebestimmungen von Biernatzki (11) herangezogen werden (S. 72). Es handelte sich um 2 Fälle von katarrhalischem Ikterus. Die Nahrung blieb Tag für Tag dieselbe. Biernatzki fand an Schwefelsäure pro Tag

	im Ikterus	nach dem Ikterus
bei I	0,8920 g	1,0419 g
bei II	1,9399 g	2,1762 g.

Berücksichtigt man, dass bei frischem Ikterus verhältnissmässig viel S als „neutraler“ ausgeschieden wird (cf. unten) und der Schwefelsäurebestimmung entgeht, so stellen sich Gesammtschwefelausscheidung und weiterhin der Eiweissumsatz für die Periode des Ikterus und die Periode der Reconvalescenz in beiden Fällen ungefähr gleich.

Am Thiere ist die Frage nur einmal gründlich studirt. Wili-

[1] Ich musste Müller's Tabellen, welche nur die Resorptionsverhältnisse erläutern sollen, umrechnen; namentlich die Berechnung der Calorien hinzufügen. Hier sind nur die Calorien der wirklich resorbirten Nahrung in Betracht gezogen, sog Reincalorien.

schanin (12) unterband bei Hunden den Ductus choledochus und stellte fest, dass in der ersten Zeit nach diesem Eingriff die Eiweisszersetzung pathologisch erhöht sei. Die Versuche dauerten 33 bis 50 Tage.

3. Einfluss des Ikterus auf die Vorgänge im Verdauungscanal.

a) **Einfluss auf die Magensaftabscheidung.** v. Jaksch (13) fand in einzelnen Fällen von katarrhalischem Ikterus die Salzsäureabscheidung des Magens vermindert; ich selbst habe in 3 Fällen von Cholelithiasis und in 2 Fällen von sog. katarrhalischem Ikterus Magenausspülungen nach Probefrühstück vorgenommen und fand jedesmal Salzsäureüberschuss, nachweisbar durch Phloroglucinvanillin. Dasselbe meldete Riegel (13).

b) **Einfluss der Gallenstauung auf die Resorption der Nahrung.** Was hierüber aus der menschlichen Pathologie ziffernmässig bekannt, verdanken wir vorzugsweise den Untersuchungen von Fr. Müller (10). Zahlreiche Versuche an Hunden mit künstlichen Gallenfisteln sind der exacten klinischen Beobachtung vorausgegangen und nachgefolgt (Bidder und Schmidt, Voit, Röhmann, Munk, Dastre[1]) (14 u. 15). Sie ergänzen und bestätigen die Erfahrungen am Krankenbett.

Müller fand bei einfacher Absperrung der Galle vom Darm:

1. Die Ausnutzung der Kohlenhydrate war in keinem der Fälle merkbar gestört.

2. Die Ausnutzung des Eiweisses war annähernd die gleiche, wie bei Gesunden; unbedeutende Verschlechterung war allerdings manchmal vorhanden. Sie erklärte sich durch die Beeinträchtigung der Fettresorption, da man weiss, dass die schlechtere Ausnutzung eines Nahrungsmittels stets auch diejenige der andern im geringen Grade schädigt (Fr. Müller) (16). Vergl. S. 30. Zu dem gleichen Resultat kam P. A. Walter (17) bei Versuchen am Menschen.

3. Die Ausnutzung der Aschebestandtheile war normal, sogar zweimal etwas besser, als beim Gesunden.

4. Die Resorption des Fettes war bedeutend verschlechtert und zwar sowohl bei Milchnahrung, wie auch bei Fleisch-, Weissbrod-, Butter-Diät. Auch dieses Resultat konnte Walter bestätigen. Die Verschlechterung der Fettresorption erhellt am besten aus folgender Tabelle Müller's:

---

[1]) In den Versuchen von Dastre sind bei der Analyse des Kothes seltsamer Weise nur die Neutralfette und die freien Fettsäuren berücksichtigt; die Seifen sind vernachlässigt. Dieses Versehen sollte nicht mehr vorkommen, nachdem man weiss, dass im Kothe ansehnliche Mengen der Fettsäuren an Alkalien gebunden sind.

Versuchsperson	Nahrung	Fett in der Nahrung pro Tag g	Verlust im Koth in pCt.
Gesunder I . . .	Milch	69,1	7,2
„ II . . .	Milch	94,2	6,9
„ III . . .	Milch Weissbrod	65,9	10,5
Ikterischer IV . . .	Milch Weissbrod	78,4	63,5
„ V . . .	Milch Weissbrod	85,1	74,1
Derselbe	Fleisch Weissbrod Butter	39,5	78,5
Ikterische VI . . .	Milch Weissbrod	54,4	39,5
Dieselbe	Fleisch Weissbrod Butter	26,6	31,5
Ikterische VII . . .	Milch	35,3	66,9
Dieselbe	Milch Weissbrod	52,6	55,2

Das massenhafte Fett, welches beim Ikterischen im Koth erscheint, besteht zum überwiegenden Theile aus Fettsäuren und fettsauren Alkalien (Fr. Müller (10), J. Munk) (15); es war zum gleichen Procentsatz gespalten wie das Kothfett des Gesunden — bei Müller's Ikterischen zu 77 pCt. und bei gesunden Controlpersonen zu 76 pCt. (cf. S. 12). Nur wenn gleichzeitig der Bauchspeichel dem Darme fernblieb, ward die Spaltung des Fettes ungenügend. Dieselbe Beobachtung: viel Triglycerid, wenig Fettsäure im Koth, machte ich in zwei Fällen von Pankreasdegeneration (v. Noorden) (18).

Müller glaubte, dass man aus diesen Verhältnissen diagnostische Anhaltspunkte gewinnen könne, ob neben der Behinderung des Gallenstromes ein Verschluss des Ductus Wirsungianus vorhanden sei.

Dagegen musste es nach seinen Versuchen einstweilen unentschieden bleiben, ob alleiniger Ausschluss des Pankreassaftes Fettstuhl zur Folge habe. Müller's Auffassung, begründet auf eingehender Kritik früherer Beobachtungen und der eigenen Versuche, giebt folgendes Schema wieder:

Gallenausschluss:	schlechte Fettresorption	gute Fettspaltung.
Bauchspeichelausschluss:	annähernd gute Fettresorption (?)	schlechte Fettspaltung.
Ausschluss beider Säfte:	schlechte Fettresorption	schlechte Fettspaltung.

Sollten beim Menschen die Dinge thatsächlich so liegen, wie das Schema andeutet, so würde sich ein auffallender Widerspruch zwischen den Erfahrungen am Krankenbette und im Thierexperiment ergeben. Denn Abelmann (19) und Minkowski (20) fanden bei Hunden nach Pankreasexstirpation, ohne Hemmung des Gallenstromes, die Fettresorption mindestens eben so stark beeinträchtigt, wie Müller beim ikterischen Menschen und Voit etc. beim Gallenfistelhund. Damit scheint wenigstens für den Hund die Angabe Claude Bernard's, Kühne's (21) und Dastre's (21) bestätigt (cf. S. 12), dass weder die Galle allein, noch der Bauchspeichel allein der Fettresorption vorständen, dass vielmehr ein Zusammenwirken beider nothwendig sei. Wie weit die Erfahrungen Abelmann's auf die menschliche Pathologie Bezug haben, steht noch dahin. Vergl. hierüber das Capitel: Diabetes.

Die schlechte Resorption des Fettes bei Ikterus bewirkt, dass der getrocknete Koth bis zur Hälfte oder Dreiviertel aus Fett besteht, während der normale wasserfreie Koth selten höheren Fettgehalt als 25 pCt. hat. Der Koth nimmt dabei die bekannte grauweisse Farbe an, welche mehr durch den Fettgehalt als durch den Mangel an Gallenfarbstoffderivaten verursacht ist (Fr. Müller) (23) und erhält die Consistenz einer weichen Pomade.

Die mikroskopische Untersuchung der Fäces ergiebt — was übrigens nicht für Ikterus charakteristisch ist, sondern jedem Fettstuhl zukommt — massenhaft nadelförmige Crystalle von Fettsäure und fettsauren Erden (Nothnagel, C. Gerhardt, Oesterlein, Fr. Müller) (24). Letztere bestehen nach Oesterlein aus Magnesiaseifen, nach Müller mehr aus Kalkseifen; ausserdem gelang beiden Autoren der chemische Nachweis von wasserlöslichen Eisenseifen. Stadelmann (25) bezeichnet neuerdings die fraglichen Crystalle wiederum als Natronseifen.

Die beschriebenen Veränderungen der Darmverdauung beziehen sich zunächst auf völligen Gallenmangel. Ist der Gallenzufluss nur theilweise behindert, so kommen alle diese Erscheinungen weniger deutlich zum Ausdruck. So ist es z. B. bei den meisten Formen des Ikterus, welche man früher als hämatogene bezeichnete, insbesondere bei acuten Infectionskrankheiten und Vergiftungen (S. 265). Denn die Hindernisse für den Gallenabfluss sind hier zwar in weiter Verbreitung in den feinsten Gallenwegen localisirt, heben ihn aber nur selten vollständig auf. Dann bleiben die Stühle farbstoffhaltig und entführen nicht die enormen Mengen Fett, wie beim Verschluss des Hauptstammes.

c) **Einfluss des Ikterus auf die Eiweissfäulniss im Darm.** Der Galle werden antiseptische Eigenschaften zugeschrieben; das wirksame Agens sind die Gallensäuren, aber nur im freien Zustande, also bei saurer Reaction, sicher nicht in alkalischer und kaum beachtenswerth in neutraler Lösung. Ueber den Grad ihrer antiseptischen Kraft sind die Meinungen getheilt. Die Reagensglasversuche von Maly und Emich (26), Bufalini (27) und Limbourg (28) liessen vermuthen, dass sie gross genug sei, um im Darm sich Geltung zu verschaffen. Dasselbe Resultat hatten Versuche von Lindberger (29) und Leubuscher (30), doch betonten beide die Nothwendigkeit saurer Reaction. Am sorgfältigsten berücksichtigte Macfadyen (31) alle Cautelen; er stellte fest, dass auch bei saurer Reaction die antiseptische Wirkung der Gallensäuren unwesentlich sei. Sie beschränkten zwar die Eiweissfäulniss, doch zeigte Macfadyen, dass hieran nicht eine specifische Kraft der Gallensäuren Schuld sei, sondern nur die saure Reaction im allgemeinen.

Die Reagensglasversuche sind nicht auf den Darm zu übertragen. Hier kann mancherlei die antiseptische Kraft, wenn sie überhaupt vorhanden, abschwächen. Freilich herrscht im Dünndarme saure Reaction, aber es ist kaum anzunehmen, dass die Gallensäuren selbst das wesentliche Contingent für den Säureüberschuss abgeben. Den Gallensäuren eignet starke Basenavidität, so dass bei der Berührung mit Fettsäuren und Alkalien hauptsächlich gallensaure Salze, ohne antiseptische Kraft, gebildet werden und nur wenig freie Gallensäure sich neben reichlichen Fettsäuren behaupten kann. Ferner ist zu bedenken, ob nicht die Gegenwart von Eiweiss und Peptonen genügt, um die antifermentative Kraft der Gallensäuren auf ein Minimum zu beschränken, ähnlich wie es bei Sublimat der Fall ist.

Jedenfalls darf man auf Grund der Versuche von Macfadyen, welchen ich Beweiskraft zumesse, die Galle als Ursache mangelnder Eiweissfäulniss im gesunden Dünndarm nicht hoch bewerthen. Die wesentlichere und zur Erklärung der Thatsachen ausreichende antiseptische Kraft stellen die aus Kohlenhydratgährung erzeugten organischen Säuren (S. 17).

Befragt man über die Reagensglasversuche hinaus die Thatsachen des Thierexperimentes und der klinischen Zeichenlehre, so erhält man keine eindeutige Antwort.

Einerseits weiss der Physiologe aus Versuchen an Gallenfistelhunden (Bidder und Schmidt) (35) und der Arzt aus Wahrnehmungen am Krankenbette, dass der Koth bei Gallenmangel abscheulich stinkt. Der Geruch ist artlich verschieden von dem Geruch des normalen Koths. Es müssen daher auch andere chemische Körper zugegen sein. Ueber ihre Natur ist nichts bekannt, ebenso wenig über ihre Menge. Die Intensität des Gestanks beweist natürlich nicht, dass die fraglichen Substanzen sehr reichlich vertreten sind, denn

manche Stoffe riechen so stark, dass Spuren zur Verpestung weiter Räume genügen. Die Schlüsse aus den Erregungen der Geruchsnerven tragen also nicht weit. Wichtiger sind die Untersuchungen des Harns auf aromatische Fäulnissproducte. Brieger (33) fand bei Ikterus nur wenig Indol-, Phenol-, Skaloldérivate und aromatische Oxysäuren, dagegen reichlich gepaarte Schwefelsäuren. Er schliesst, dass es noch unbekannte aromatische Körper giebt, mit welchen sich Schwefelsäure im Organismus paart, und dass gerade diese bei Ikterus vermehrt sind. Daraus würde, entsprechend den Wahrnehmungen des Geruchsorgans, eine qualitative Aenderung der Eiweissfäulniss bei Ikterus folgen. Jedoch ist die Zunahme der gepaarten Schwefelsäuren im Ikterus durchaus nicht die Regel. Röhmann (15) hat sie in schönen Versuchen an Fistelhunden bei Gallenmangel vermisst, Fr. Müller (10) und Pott (34) in je einem Falle von Stauungsikterus gleichfalls, ebenso ich selbst in zwei Fällen von Ikterus katarrhalis (0,22 und 0,19 g gepaarte SO_4H_2 im Mittel aus 3 Tagen, bei reichlicher Fleischdiät). Biernatzki (11) verzeichnet dagegen bei 4 Kranken eine kleine Vermehrung im Vergleich mit der postikterischen Periode.

Die Versuche können nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Namentlich die Beobachtungen Brieger's fordern zu weiterer Prüfung auf.

4. Rückwirkung der Gallenstauung auf die Functionen der Leber.

a) **Gallensäuren.** Bei der Besprechung des Eiweissumsatzes der Ikterischen musste ein Widerspruch auffallen. Die Gallensäuren sind ein Protoplasmagift und doch kommt diese Eigenschaft der in das Blut resorbirten Säuren im Stoffwechsel des ikterischen Menschen nicht zur Geltung.

Das fordert auf, den Schicksalen der Gallensäuren bei Ikterus nachzuforschen. Diese Frage ist alt und viel discutirt. Thatsache ist, dass man im Harn bei Gallenstauung nur sehr wenig Gallensäuren antrifft. E. Bischoff (35) fand einmal 0,34 g pro die; dieser Werth ist in späteren Analysen höchstens um einige Cg übertroffen, in der Regel findet man sehr viel weniger, d. h. nur einige Cg oder nur Spuren. Andererseits gilt für Gallensäureproduction beim erwachsenen Menschen 8—12 g pro die als Normalzahl. Würde die Production in gleichem Umfang bei Ikterus fortdauern, so müssten ungeheure Mengen im Blut und in den Geweben sich ansammeln — oder zu Grunde gehen.

Ersteres ist sicher nicht der Fall; sonst könnten erhebliche und schnell einsetzende Vergiftungserscheinungen (cf. unten) bei keiner Gallenstauung ausbleiben. Daher nahm man sehr bald nach der Entdeckung der Gallensäuren an, dass ein Theil im Blute zerstört und

dadurch unschädlich gemacht werde (E. Bischoff (35), Hoppe-Seyler (36), Bunge (37). Doch ist diese Hypothese, welche schon Leyden (38) lebhaft bekämpfte, neuerdings zweifelhaft geworden. Stadelmann (39) wies in Ergänzung früherer Versuche von Huppert, Röhrig, Schiff u. A. endgiltig nach, dass beim Hunde fast alle Gallensäure, welche die Blutbahn betritt, nicht oxydirt, sondern wieder mit der Galle ausgeschieden wird. Es ist erlaubt, dieses Resultat für die menschliche Pathologie nutzbar zu machen.

Wenn die Tauro- und Glycocholate einerseits im Harn nur kleine Werthe erreichen, andererseits in Blut und Geweben nicht zerstört werden, so muss bei Ikterus die Production der Gallensäuren erheblich herabgesetzt sein. Diese gleichfalls alte Hypothese (Leyden) (38) hat neuerdings durch Stadelmann (40) eine wichtige Bestätigung erhalten. Er zeigte, dass bei einigen Formen des Ikterus (z. B. bei Arsenwasserstoffvergiftung) die Gallensäureproduction schwer darniederliegt, während die Bildung von Farbstoff zu gleicher Zeit lebhaft von statten geht.

Vereinigt man die aufgezählten experimentellen Beobachtungen mit der durchstehenden Erfahrung, dass nur in den ersten Tagen des Ikterus die Gallensäuren im Urin nach Decigrammen rechnen und dass nur zu dieser Zeit der neutrale Harnschwefel, vermuthlich ein Abkömmling der Taurocholsäure (cf. S. 72 und unten bei Harn) vermehrt ist — dass aber schon nach wenigen Tagen die Gallensäuren im Harn sich vermindern (W. Legg (41), Cahen (42), Fr. Müller) (43) und schliesslich nur in Spuren zu entdecken sind; berücksichtigt man ferner die klinische Erfahrung, dass nur in den ersten Tagen des Ikterus deutlich ausgesprochene Giftwirkungen der Gallensäuren (Pulsverlangsamung, Hautjucken) beobachtet werden, so kann man den Schluss nicht abweisen, dass die Leber unter dem Einflusse des Ikterus die Production der Gallensäuren erheblich einschränkt. Den directen Beweis lieferten Yeo und Herroun (44): sie konnten bei einer Kranken, welche an langdauerndem Ikterus gelitten hatte, die täglich erzeugte Gallenmenge auffangen und analysiren: die Menge war durchschnittlich 374,5 ccm mit nur 0,055 pCt. Natrontaurocholat und 0,165 pCt. Natronglycocholat. Der normale Gehalt an Gallensäuren übersteigt 2 pCt.

b) **Glykogenmästung der Leber**. Neben der Production von Cholaten behindert die Sperrung des Gallenflusses die Glykogenaufstapelung in der Leber. So vorsichtig man bei allen Experimenten über Glykogengehalt der Leber auch urtheilen muss, scheinen doch einige Beobachtungen kaum anderer Deutung fähig. J. W. Legg (45) erwies die Unwirksamkeit des Claude Bernard'schen Zuckerstichs nach Ligatur des Ductus choledochus. Daraus schloss man auf Glykogenverarmung der Leber. (Cohnheim) (46) (vergl. Capitel Diabetes.). Versuche von v. Wittich (47), Külz und Frerichs (48) bestätigen

die Annahme: nach Abbindung des Gallengangs schwand das Glykogen aus der Drüse. Dasselbe Resultat hatten neue Experimente von Dastre und Arthus (49). Sie unterbanden einzelne Aeste des Ductus hepaticus, so dass die Leber nur partiell ikterisch wurde. Als sie die Thiere nach einigen Tagen tödteten, enthielten die ikterischen Abschnitte des Organs regelmässig weniger Glykogen, als die gesunden; völligen Glykogenschwund erzielten sie nicht.

Aus diesen Versuchen folgt nicht, dass die Leber kein Glykogen mehr bildet, wohl aber dass sie die Fähigkeit der Glykogenaufstapelung (S. 81) einbüsst. Wenn dieses richtig und auf den Menschen übertragbar ist, so sollte man erwarten, dass unter Umständen, welche die Mitwirkung der Leber zur vorläufigen Unterbringung grosser Kohlenhydratmengen erheischen, also nach Ueberschwemmung des Verdauungscanals mit Zucker (insbesondere Glykose), bei Ikterischen leichter als bei Gesunden alimentäre Glykosurie auftritt.

Bei gewöhnlicher Ernährung vermissten Külz und Frerichs (48) ausnahmslos Zucker im ikterischen Harn. Wer den Harn seiner Kranken regelmässig auf Zucker untersucht, weiss, dass diese Angabe durchaus den Thatsachen entspricht. Ich selbst habe bei keinem der Patienten, welche in den letzten 3 Jahren auf unserer Klinik an katarrhalischem Ikterus leichten und schweren Grades oder an Cholelithiasis behandelt wurden, gährungsfähige reducirende Substanz gefunden. Ich hebe dieses um so mehr hervor, als Gans (50) und Finkler öfters während und nach Gallensteinkoliken Glykosurie entdeckten.

Um zu prüfen, ob alimentäre Glykosurie bei Ikterischen leichter als bei Gesunden eintritt, hat Frerichs (51) in 19 Fällen verschiedener Leberkrankheiten 100—200 g Traubenzucker dargereicht. Zweimal erschienen geringe Mengen Glycose im Harn, 17 mal keine Spur. Roger (52) verzeichnet zweimal bei Ikterus katarrhalis und einmal bei Cholelithiasis positives Resultat. Ich selbst habe bei Ikterischen nach 150 g Traubenzucker, nüchtern verabfolgt, niemals Glykosurie beobachtet.

Wenn man berücksichtigt, dass auch manche ganz gesunde Menschen nach 100 — 200 g Glykose in den nächsten Stunden kleine Mengen Zucker ausscheiden — insbesondere wenn der Traubenzucker nicht tadellos rein war (cf. Capitel Diabetes), so ergiebt sich aus den bisherigen Untersuchungen, dass Gallenstauung beim Menschen die alimentäre Glykosurie nicht begünstigt.

Diese Thatsachen der Krankenbeobachtung lassen sich einstweilen nicht mit den thierexperimentellen Erfahrungen und den Ansichten über die Rolle der Leber, als Stapelplatzes für Glykogen, in bequemen Einklang bringen. Die Leber des ikterischen Menschen ist vielleicht weniger intolerant gegen Glykogenanhäufung als die Kaninchen- und Hundeleber; oder das überschüssige Kohlenhydrat wird beim ikte-

rischen Menschen vicariirend um so reichlicher in den Muskeln niedergelegt.

c) **Gallenfarbstoff, Hydrobilirubinurie.** Die Gallenfarbstoffbildung bleibt bei Ikterus, im Gegensatz zu der Bereitung von Gallensäuren und der Glycogenie, in weitem Umfang erhalten. Man weiss, dass der Gallenfarbstoff ein Umwandlungsproduct des abgenützten Hämoglobins ist. Würde die Verarbeitung des letzteren in der Leber gehemmt, so hätte man Hämoglobinämie und Hämoglobinurie zu erwarten. Davon ist bei einfachem Stauungsikterus, selbst in den schwersten Fällen, niemals die Rede. Dagegen kann es zu diesen Erscheinungen kommen, wenn die Zerstörung der rothen Blutkörperchen unter dem Einfluss von Blutgiften gewaltige Dimensionen annimmt; dann kann die Umprägung des Hämatins zu Bilirubin nicht mit dem Angebot gleichen Schritt halten (S. 265).

Es hat sich nun über die Gallenfarbstoffbildung in der kranken Leber eine weitläufige Discussion entsponnen, welche in der Frage nach dem Vorkommen und der Bedeutung des Hydrobilirubins gipfelt. Die Thatsachen sind folgende:

Bei leichten Graden von Ikterus verschiedenen Ursprungs, bei welchen der Koth noch Gallenfarbstoffderivate enthält, findet man im Harn neben Bilirubin auch Hydrobilirubin oder letzteres allein. Die Mengen desselben sind entweder die normalen (S. 62) oder sie sind erhöht. Dieses Verhalten trifft man in den verschiedensten Abstufungen bei leichtem katarrhalischen Ikterus, bei unvollständigem Verschluss der Gallenwege durch Steine, bei den leichten Gelbtönungen der Haut, wie sie bei manchen acuten Infectionskrankheiten, ferner bei acuten und chronischen Vergiftungen (Alkoholismus, Saturnismus) vorkommen, ferner bei Kranken mit nicht compensirten Herzfehlern u. dergl. (Literatur hierüber bei Tissier, D. Gerhardt, G. Hoppe-Seyler) (53).

Bei hochgradigem Ikterus mit totalem Verschluss des Ductus choledochus findet man im Harn nur Bilirubin, aber kein Hydrobilirubin (Quincke (54), Patella e Accorimboni (55), Fr. Müller (56), mehrere eigene Beobachtungen); zu dieser Zeit enthält auch der Koth kein oder sehr wenig Hydrobilirubin (Fr. Müller) (56).

Nach Wiedereröffnung der verlegten Ausführungsgänge nimmt das Bilirubin im Harn schnell ab; dagegen erreichen die Hydrobilirubinmengen im Harn (Quincke (54), D. Gerhardt (53), Patella e Accorimboni (55), Fr. Müller (56) und Koth (Fr. Müller) (56) sehr hohe Werthe. Z. B. hatte nach letzterem Autor ein Kranker mit Bleikolik und leichtem Ikterus in dem dunkelbraunen Harn 10,988 mg Hydrobilirubin, d. h. etwa normale Mengen. Als nach einigen Tagen die Gelbsucht verschwand, waren im Harn 29,106 und im Koth 1942,0 mg Hydrobilirubin; der Harn enthielt das 3fache, der Koth das 20fache des normalen.

An diese Thatsachen und das reichhaltige Detail, welches sie umgiebt, haben sich mehrere Theorien der Hydrobilirubinurie angeschlossen.

1. Theorie der hepatogenen Hydrobilirubinurie. Die normale Leberzelle producirt Bilirubin, die kranke Leberzelle Hydrobilirubin. Der Umfang, in welchem letzteres gebildet wird, dient zum Gradmesser der „insuffisance hépatique" (Gubler, Dreyfuss-Brissac (57), Tissier (53), Mac Munn) (58).

2. Theorie der hämatogenen Hydrobilirubinurie. Die Leberzelle hat nichts mit der Hydrobilirubinbildung zu thun; die letztere ist unmittelbar abhängig von der Zerstörung rother Blutscheiben und zwar geht die Hydrobilirubinurie parallel mit der Schwere und der Ausdehnung der Erythrocytolyse, welche in blutigen Infarcten und apoplektischen Herden durch regressive Metamorphose, oder durch infectiöse Materien und chemische Gifte in der Blutbahn selbst angeregt und vollzogen wird (Poncet (59), Viglezio) (60).

3. Theorie der nephrogenen Hydrobilirubinurie. Weder in den kranken Leberzellen noch im kreisenden Blute wird Hydrobilirubin gebildet. Die Leberzelle producirt stets nur Bilirubin. Wird aber Galle resorbirt, so reduciren die Nierenepithelien einen Theil des austretenden Gallenfarbstoffs zu Hydrobilirubin (Leube (61), Patella e Accorimboni (55), v. Jaksch) (61).

4. Theorie der histogenen Hydrobilirubinurie. Die Leber selbst producirt nur Bilirubin. Nachdem dasselbe in die Blutbahn aufgenommen, wird es zum Theil in den Geweben abgelagert und hier allmälig zu Hydrobilirubin reducirt. In dem Maasse wie dieses geschieht, verlässt es die Gewebe, da es im Gegensatz zum Bilirubin, welches in den Zellen leicht haftet, eine sehr diffusible Substanz ist (Kunkel) (62), Engel und Kiener (63).

5. Thatsachen der enterogenen Hydrobilirubinurie. Die sämmtlichen vorgenannten Theorien sind nicht haltbar. Ich verweise auf die Kritik, welche dieselben bei D. Gerhardt (53), Fr. Müller (56), v. Noorden (64) gefunden haben. Der enterogene Ursprung des Hydrobilirubins ist der einzig bewiesene (Fr. Müller). Die Vorgänge liegen so: Die Leber scheidet in gesundem und krankem Zustande nur Bilirubin ab. Dasselbe gelangt bei freiem Abfluss im Darm unter die Wirkung von Bakterien, welche es so vollständig zu Hydrobilirubin reduciren (Salkowski-Leube (65), Fr. Müller) (56), dass nur Spuren Bilirubin im Koth erscheinen (Fr. Müller, J. Rosenthal (66). Ein Theil des Hydrobilirubins wird resorbirt und geht in den Harn (S. 62), zu Spuren auch in die Galle (Jaffé, Fr. Müller) (56), ferner in pathologische Transsudate und Exsudate (D. Gerhardt) (53) über. Bei Ausschluss von Bakterienwirkung, z. B. beim Neugeborenen fehlt das Hydrobilirubin im Harn (D. Gerhardt). Es fehlt ferner im Harn, wenn gar keine Galle in den Darm gelangt, z. B. beim absoluten Verschluss des Ductus choledochus (cf oben), und

ist sparsam vertreten, wenn die Gallenfarbstoffproduction abnimmt, z. B. im Hunger (Fr. Müller (56), cf. S. 161); es ist spärlich oder höchstens normal bei unvollständigem Abschluss der Galle vom Darm (s. das Beispiel auf S. 275). Seine Menge schwillt zu übernormaler Höhe, wenn nach vorheriger Gallenstauung das Hinderniss sich löst und reichlich Galle sich in den Darm ergiesst (s. dasselbe Beispiel). Seine Menge ist ferner gross, wenn unter dem Einflusse von Infectionen und Intoxicationen oder mancher Lebererkrankungen (Cirrhose, Herzfehlerleber) die Gallenfarbstoffproduction aus Blutroth zunimmt (S. 62, 201, 265). Wir wissen schon, dass dann die Galle zähfliessend wird und es zum Ikterus kommen kann. Selten geht dabei aber die Stauung so weit, dass die Galle völlig vom Darm fern bleibt. In den meisten Fällen gelangt von dem überreichlich abgeschiedenen Farbstoff (Pleicholie) eine mehr als normale Menge in den Darm (Stadelmann) (4). Dann entsteht starke Hydrobilirubinurie neben leichter Gallenstauung. Diese ist nun in manchen Fällen gross genug, um den Gallenfarbstoff aus dem Blut in den Harn übertreten zu lassen; dann hat man: starke Hydrobilirubinurie, leichte Bilirubinurie, Gelbfärbung der Gewebe. In anderen Fällen ist die Gallenresorption so gering, dass nur Gelbtönung der Gewebe eintritt, aber die Concentration des Farbstoffs im Blut reicht nicht hin, um den Austritt durch die Nieren zu gestatten. Dann hat man: starke Hydrobilirubinurie, keine Bilirubinurie, Gelbtönung der Gewebe. Diesem Symptomencomplex begegnet man häufig bei acuten Infectionskrankheiten, insbesondere bei Lungenentzündung und Malaria, ferner bei Herzfehlern, bei Resorption von Blutroth aus hämorrhagischen Infarcten und apoplektischen Herden, bei Bleivergiftung, bei Lebercirrhose, bei Carcinomen. Man nannte diesen Symptomencomplex früher Ictère hémaphéique (Gubler) (57) oder Urobilinikterus (C. Gerhardt) (67). Der Name ist nicht mehr haltbar, seitdem Quincke (54) und Leube (61) die Anwesenheit von Bilirubin in der gelbgetönten Haut dieser Kranken erwiesen haben und vor allem, nachdem der ganze Symptomencomplex auf einfache, aber unvollständige Stauung einer bilirubinüberladenen Galle zurückgeführt ist.

d) **Harnstoffbildung.** In der Leber spielen sich wichtige Stadien des intermediären Eiweissstoffwechsels ab. Insbesondere wird dort Ammoniak in Harnstoff übergeführt. Auch Beziehungen zwischen Leberfunction und der Umsetzung von Amidokörpern, wie Leucin und Tyrosin, sind wahrscheinlich; weniger sicher sind Beziehungen der Leber zu Harnsäure, Xanthinbasen und Peptonen. Es wird sich zeigen, dass bei einzelnen Leberkrankheiten der Harn von ernstlichen Störungen dieser Beziehungen Kunde giebt. Da findet man z. B., dass in gewissen Fällen ein grosser Theil des N den Körper als NH_3 oder Amidosäure statt als Harnstoff verlässt und man hat alle Ursache, die Minderleistung der erkrankten Leber für diese ungenügende Umprägung der N-Substanz verantwortlich zu machen.

Bei einfacher Gallenstauung scheint aber die Leber den Ansprüchen der Eiweisszersetzung vollauf zu genügen. Man fand niemals Leucin und Tyrosin im Harn; dagegen traf Pacanowski (68) in 3 von 5 Fällen Albumosen an; O. Brieger (69) vermisste sie in zwei Fällen. Vor allem wichtig ist, dass die Harnstoffbildung keine wesentliche Einbusse erfährt. Es liegen freilich nur wenig Untersuchungen vor. Mörner und Sjöqvist (70) fanden in einem Falle von langdauerndem Stauungsikterus 85,6 pCt. des Harnstickstoffs im Harnstoff, 8,1 pCt. im Ammoniak; 6,3 pCt. vertheilten sich auf Harnsäure und andere Körper. Ich selbst fand (z. Th. in Gemeinschaft mit Friedrichsen) in 5 Fällen einfacher Gallenstauung (2 Ikterus katarrhalis, 3 Cholelithiasis) 80—87 pCt. des N im Carbamid, 4,9—9,5 pCt. im Ammoniak . Die Summe von Harnstoff- und Ammoniak-Stickstoff erreichte 87—94 pCt. Es liessen sich also bei Mörner's und meinen Fällen einige Male kleine Verschiebungen zu Gunsten des NH_3 und zu Ungunsten des Harnstoffs nachweisen; denn mit mehr als 5 pCt. sollte der NH_3 sich an der Mischung der N-Substanzen im Harn nicht betheiligen. Alle anderen Fälle, über welche ich berichtet fand (z. B. bei Pott (34) und Gumlich) (71) waren mit Carcinom, Cirrhose, Lues etc. complicirt und können nicht als typische Beispiele herangezogen werden.

Vergl. zu den aufgeführten Zahlen die Werthe auf S. 63.

5. Veränderungen des Blutes bei Ikterus.

a) **Gallenfarbstoff.** Der Gallenfarbstoff kreist nach der Resorption durch die Lymphe mit dem Plasma des Blutes und wird von hier theils in die Gewebszellen abgelagert, theils mit dem Harn entfernt. Es dauert nach Beginn der Gallensperre immer eine gewisse Zeit, bis die Resorption erfolgt; inzwischen füllen sich die natürlichen Abflusswege oberhalb des Hindernisses strotzend mit Galle. Die Zeit, welche verstreicht, ist verschieden; Saunders (72) konnte bei Hunden schon 2 Stunden, Frerichs (73) erst 28—48 Stunden nach Choledochusunterbindung das Pigment im Blutplasma entdecken.

Beim Menschen vergehen nach Frerichs (73) 2—3 Tage bis zur Gelbfärbung der Conjunctiven und bis zum Eintritt von Bilirubin in den Harn. In anderen Fällen, insbesondere bei Cholelithiasis waren es weniger als 24 Stunden (Quincke) (54). Man nimmt wohl mit Recht an, dass die starken Contractionen der Gallenblase, bei Steinverschluss des Ductus choledochus, den Druck in den Gallenwegen steigern und damit die Resorption beschleunigen.

Die wesentliche Austrittspforte des resorbirten Gallenfarbstoffes ist die Niere. Während er ausserdem in alle etwaigen Exsudate und Transsudate übergeht, bleiben die eigentlichen Secrete gallenfarbstofffrei: Speichel, Thränen, Magen-, Darm- und Pankreassaft. Auch der Schweiss der Ikterischen enthält in der Regel kein Bilirubin; doch

kommen Ausnahmen vor (Frerichs). Insbesondere tritt in den Schweiss, welcher durch Pilocarpin hervorgerufen wird, leicht Gallenpigment über (Fr. Müller (74), Leube (61), eigene Beobachtung).

Schleim entführt gleichfalls keinen Gallenfarbstoff. Die Sputa der Ikterischen sind daher gewöhnlich farblos. Wenn aber die Sputum liefernden Vorgänge in den Lungen nicht mehr secretorischer Natur sind, sondern transsudativer oder exsudativer Art (Lungenödem, Infarct, Pneumonie) dann wird der Auswurf gallenfarbstoffhaltig (Frerichs (75) u. a.) und zwar wegen der Gelegenheit zur Sauerstoffaufnahme in den Lungen nicht Bilirubin, sondern Biliverdin führend.

Dass Bilirubin, im Blute kreisend, schädliche Wirkung nicht entfalte, galt früher als ausgemacht. Einige Autoren leiten zwar den Pruritus von Ablagerung des Farbstoffs in der Haut ab (Nothnagel) (76); doch wird diese lästige Erscheinung von den meisten Schriftstellern auf die Anwesenheit der Gallensäuren im Blut zurückgeführt (Leyden) (77). Andere Giftwirkungen standen nicht zur Discussion. Neuerdings werden sie aber von Bouchard (78) in sehr eindringlicher Weise und weiterhin von de Bruin (79) behauptet. Sie spritzten Galle in die Ohrvenen von Kaninchen und stellten die tödtliche Dosis fest. Controlthieren wurde Galle, welche mit Thierkohle behandelt und dadurch entfärbt war, auf dem gleichen Wege einverleibt. Bouchard findet, dass die Galle nach der Entfärbung um mehr als die Hälfte ihrer Giftigkeit eingebüsst habe. Er kommt ebenso wie de Bruin zu dem Resultat, dass Bilirubin viel giftiger sei, als Gallensäuren. Die Giftwirkung erstreckt sich nach de Bruin auf Herz, Nieren und Centralnervensystem. Gegen diese Versuche — sowohl gegen die Resultate wie gegen die Arbeitsmethode — sind von Plästerer (80) und Rywosch (81) Bedenken erhoben. Beide leugnen zwar nicht jede schädliche Wirkung des Bilirubins, konnten aber zeigen, dass Bouchard dieselbe bei weitem überschätze. Zu demselben Resultat ist auf der Gerhardt'schen Klinik van Ackeren in noch nicht veröffentlichten Versuchen gelangt.

b) **Gallensäuren.** Anders verhält es sich mit den Gallensäuren[1]), deren Giftwirkung auf Centralnervensystem, Herz und Blutkörperchen so intensiv ist, dass die angestauten und resorbirten Gallensäuren binnen kurzem den Organismus tödten würden, wenn ihre Production im gleichen Maasse fortdauerte, wie bei freiem Gallenflusse. Es wurde betont, dass dieses nicht der Fall ist (S. 273).

Am meisten discutirt ist die Eigenschaft der gallensauren Salze, die Blutkörperchen aufzulösen (Hünefeld, v. Dusch, Kühne u. a.) (82). Unter dem Mikroskop und im Reagensglas ist der Vorgang leicht zu demonstriren. Anders liegen die Dinge, wenn man die Frage

---

[1]) Die Literatur über die Giftigkeit der Gallensäuren ist erschöpfend besprochen von Rywosch (9) und von Stadelmann (4). Ich verweise auf diese Stellen, statt im einzelnen alle Arbeiten aufzuführen.

stellt, ob bei Stauungsikterus durch Gallensäuren wirklich Blutzellen zu Grunde gehen. Jedenfalls ist nicht daran zu denken, dass die Zerstörung eine bedeutende ist (Frerichs) (83); sonst würde man gelegentlich einmal Hämoglobinurie im Beginne des Ikterus zu sehen bekommen. Wo beides zusammen aufgetreten (S. 265), hatte man immer Ursache, die Zerstörung der Blutkörperchen als das primäre, den Ikterus als das secundäre oder höchstens als gleichwerthige Folgeerscheinung irgend einer Vergiftung (AsH_3, Toluylendiamin, Malaria perniciosa, paroxysmale Hämoglobinurie etc.) anzusehen; oder die Hämoglobinurie entstand im Spätstadium des Ikterus, also zu einer Zeit, wo schwere Inanitions- und alle möglichen kaum noch zu entwirrenden Schädlichkeiten auf den Körper einwirkten. Ferner spricht der Blutbefund gegen eine Auflösung der Erythrocyten bei uncomplicirter Gallenstauung. Schon Becquerel und Rodier (84) betonen, dass bei Ikterus die Blutkörperchen vermehrt seien. v. Limbeck (85) fand in 2 Fällen von sehr starkem Ikterus katarrhalis keine Verminderung (4,7 und 5,5 Mill. pro mm^3), in 2 anderen Fällen mit schwachem Ikterus eine geringe Abnahme der Blutscheiben (3,4 und 3,8 Mill.). Ich selbst fand in 3 Fällen von starkem katarrhalischen Ikterus bei Frauen einen Trockengehalt des Blutes von 22—25 pCt., also eher eine Zunahme der Blutdichte. Blutkörperchenzählungen (ausgeführt von Dr. Krönig) in zwei anderen Fällen ergaben 5,2 und 5,5 Mill. Das spec. Gewicht betrug in 2 Fällen von Sigl[1]) (85) 1,057—1,064; es hielt also normale Werthe inne.

Die Zahl der weissen Blutzellen fand Limbeck gegen die Norm etwas herabgedrückt (4000—7500). Die Alkalescenz des Blutes war bei reinem Stauungsikterus nicht wesentlich geändert (v. Jaksch) (86), was nach den Untersuchungen von Kraus (S. 201) gleichfalls gegen die Einschmelzung rother Blutkörperchen zeugt. Den Thatsachen zu Folge ist es durchaus ungewiss, ob Blutauflösung durch Gallensäuren bei nicht complicirter Gallenstauung überhaupt stattfindet; wahrscheinlich ist ihre Concentration im Blut stets zu gering. Jedenfalls sind es viel zu weitgehende Schlüsse, wenn Nothnagel (76) deducirt: bei Ikterus katarrhalis gehen rothe Blutkörperchen durch Gallensäuren zu Grunde, daraus Verminderung der O_2-Träger, daraus Verminderung der Oxydationen, daraus Verminderung des Gesammtstoffwechsels und Herabsetzung der Körpertemperatur bei Ikterus. Aus der ganzen Reihe dieser Positionen ist nur als Thatsache anzuerkennen,

---

[1]) Sigl fand in diesen Fällen den Hämoglobingehalt des Blutes stark vermindert und schliesst daraus, dass das Blut durch die Anwesenheit von Gallenbestandtheilen eine Erhöhung des spec. Gewichts erfahren habe. Das ist doch wohl nur ein Lapsus calami. Er hätte schliessen sollen, dass seine Hämoglobinbestimmungen (mit dem an und für sich werthlosen Apparat von Fleischl) ihn wegen der gelben Färbung des Blutserums irre führten.

dass etwa ein Drittel der Patienten mit Ikterus katarrhalis subnormale Körperwärme haben. Dieselbe scheint allerdings von der Anwesenheit der Gallensäuren im Blut abzuhängen (Röhrig) (87), doch hat man zu ihrer Deutung mehr an den Einfluss der Gallensäuren auf das Gefässsystem, als auf die rothen Blutkörperchen zu denken.

Unter den Wirkungen der Gallensäuren auf das Gefässsystem ist die Verlangsamung der Herzschlagfolge am besten gekannt. Wie zweifellos erwiesen (Traube) (88) beruht sie auf Vergiftung des Herzens; das Nervensystem (N. vagus) ist unbetheiligt. Diese Bradykardie bei Ikterus hat das eigenthümliche, dass sie mit grossem, weichem, fast dikrotem Pulse einhergeht (v. Noorden) (89), während man sonst bei Bradykardie einen bald kleinen, bald grossen, aber immer harten und gespannten Puls antrifft (v. Noorden). Das weist auf gefässlähmende Eigenschaften der Gallensäuren hin, welche unabhängig von der Pulsverlangsamung ausgelöst werden. Rywosch (9) wies diese Eigenschaft experimentell nach. Damit wird eine Erklärung für das Sinken der Körperwärme geboten; denn Lähmung der peripheren Gefässe erschwert die Regulation der Temperatur und kann starke Abkühlung zur Folge haben.

In dritter Stelle ist die Giftwirkung der Gallensäuren auf das Centralnervensystem zu erwähnen. Bei Thieren erfolgt nach subcutaner oder intravenöser Einverleibung bald unter Krämpfen, bald unter Vermittelung eines comaähnlichen Zustandes der Tod (v. Dusch, Kühne, Röhrig, Leyden, Feltz und Ritter, Rywosch) (90). Bei kleinen, nicht tödtlichen Dosen wurden von allen Autoren Mattigkeit und Kraftlosigkeit beobachtet. Diese Zustände kennt auch der Arzt bei ikterischen Kranken. Dagegen ist es durchaus unsicher, ob der bekannte Symptomencomplex des Ikterus gravis (terminales Coma bei Leberatrophie, Phosphorvergiftung, Leberabscess) als Gallensäureintoxication zu deuten ist (Stadelmann) (91). Wir wissen über die Ursachen dieses Zustandes nichts bestimmtes. Neuerdings wird die Ansicht vertreten, dass die Gegenwart von Ammoniaksalzen im Blute, welche bei versiegender Functionstüchtigkeit der Leberzellen nicht schnell und vollständig genug in Harnstoff umgesetzt werden, ihn erzeuge (Münzer) (92).

6. Einfluss auf die Zusammensetzung des Harnes.

a) **Die Harnmenge** ist im Beginn der Gallensperre, z. B. bei Ikterus katarrhalis meist herabgesetzt. Es dürfte sich das aus verminderter Gesammtnahrungs- bezw. Flüssigkeitszufuhr genügend erklären. Bei vollausgeprägter Krankheit fehlen Besonderheiten der Urinausscheidung; beim Nachlass des Ikterus, also nach Wiedereröffnung des Verschlusses, beobachtet man meistens Polyurie, welcher lebhaftes Durstgefühl entspricht. Mengen von 2500—3500 ccm sind, auch bei Frauen, für die ersten Tage der Reconvalescenz nichts ungewöhnliches.

b) **Gesammt-N** cf. Eiweisszersetzung S. 266. **Harnstoff** und **Ammoniak**, **Leucin** und **Tyrosin** S. 277.

c) **Harnsäure.** J. Jacobs (93) verzeichnet in 3 Fällen von Gallenstauung die ansehnlichen Mengen von 0,917—1,00—1,466 g Harnsäure pro Tag. Meine eigenen Erfahrungen beziehen sich auf 4 Fälle mit 0,56—0,79 g Harnsäure pro die. Pott (34) fand (der Fall war mit Carcinom complicirt) 0,8—1,0 g. Zweifellos wird also die Harnsäureausscheidung durch Ikterus nicht vermindert. Die Werthe liegen eher etwas hoch (cf. S. 54 und Abschnitt Lebercirrhose).

d) **Hippursäure.** Von Kühne (94) stammt die Angabe, dass ikterische Menschen und Hunde eingeführte Benzoesäure nicht als Hippursäure, sondern als benzoesaures Salz ausscheiden. Er vermuthete, dass bei Ikterus unzureichend Glycocoll gebildet und daher die Synthese der Hippursäure vom Organismus verweigert werde. Die Beobachtung Kühne's konnte aber von Neukomm (95), Schulzen (95) und Baumstark (96), welche mit verbesserten Methoden arbeiteten, nicht bestätigt werden.

e) **Bilirubin** — **Hydrobilirubin** im Harn cf. S. 275.

f) **Gallensäuren** cf. S. 272.

g) **Oxalsäure.** Schultzen (97) fand zuerst im Harn bei Gallenstauung grosse Mengen von Oxalsäure. Er bezeichnet als normal 0,07 g; seine Werthe bei Ikterus erheben sich bis zu 0,5 pro die. Dieselbe Zahl meldet Fürbringer (98), welcher bei Gesunden nur 0,02 g aus dem Tagesharn darstellen konnte. Cantani (99) leugnet den inneren Zusammenhang zwischen Ikterus und Oxalurie, ohne wie es scheint, eigene quantitative Bestimmungen ausgeführt zu haben. Die Frage bedarf eine Neubearbeitung (vergl. S. 79).

h) **Neutraler Schwefel.** Die Ausscheidung des Gesammt-Schwefels folgt der Grösse des Eiweissumsatzes (cf. S. 72 u. 267); über gepaarte Schwefelsäuren cf. S. 271. Im normalen Harn sind etwa 14—25 pCt. des Gesammtschwefels als sog. „neutraler“ enthalten (S. 72). Ein Theil desselben, der „leicht oxydirbare“ soll aus den Rhodanverbindungen des Speichels und aus anderen, z. Th. unbekannten Stoffen sich ableiten; für den „schwer oxydirbaren“ neutralen Schwefel gilt als erwiesen (Lépine) (100), dass er z. Th. aus dem Taurin der Galle herstammt. Er trägt daher in der Terminologie mancher Physiologen den Namen „Gallenschwefel des Harns“. Lépine fand in frischen Fällen von Stauungsikterus (bei Thier und Mensch) den Gallenschwefel absolut und vor allem im Verhältniss zum oxydirten Schwefel vermehrt (auf 30—43 pCt. des Gesammtschwefels), nach einigen Tagen der Gallensperre ungefähr normal; bei noch längerer Dauer vermindert.

Man weiss von den Schicksalen des Taurins und der Geschichte des neutralen Schwefels im Körper zu wenig sicheres, als dass der schwer oxydable neutrale Schwefel als getreuer Maassstab für die Menge gebildeter, resorbirter und umgesetzter Taurocholsäure anzuerkennen wäre. Trotzdem ist hervorzuheben, wie gut vereinbar die

von Lépine beschriebene anfängliche Steigerung und spätere Abnahme des neutralen Schwefels mit den Anschauungen ist, welche wir uns von dem Verhalten der Gallensäureproduction bei Ikterus bilden mussten (S. 273).

Ueber den Gang der Ausscheidung des neutralen Schwefels bei Ikterus belehrt folgendes Beispiel aus Lépine's Arbeit (Cholelithiasis).

2. Mai leichter Ikterus
3. „ „ „ ; neutraler S = 31 pCt.
6. „ rasche Zunahme des Ikterus
7. „ starker Ikterus; neutraler S = 43 „
10. „ „ „ ; neutraler S = 20 „
(Gesammt-S = 100.)

Fr. Müller (10), welcher in einem nicht mehr frischen Falle von Ikterus (Gallensteine) untersuchte, fand an 3 Tagen procentige Werthe von 22,9—15,3—10,7, später bei anderer Kost 19,2 und 17,4; in einem Falle von Magen- und Leberkrebs mit Ikterus waren es 29,0—21,1—16,1 pCt. Im ganzen findet sich also die Angabe Lépine's bestätigt, dass bei längerem Bestand des Ikterus der neutrale Schwefel abnimmt.

i) **Eiweiss** ist in Spuren den meisten ikterischen Urinen eigen; manchmal sind es grössere Mengen. Man führt die Albuminurie bei Ikterus auf Schädigung des Nierenepithels zurück, welche dasselbe beim Durchtritt der abnormen Bestandtheile des Blutes (Gallenfarbstoff und Gallensäuren) erleidet. Die Albuminurie der Ikterischen ist begleitet von dem Auftreten blassgelber hyaliner Cylinder, welche im Verhältniss zu der spurenhaften Albuminurie oft sehr reichlich sind (Nothnagel) (101).

In 2 Fällen von einfachem katarrhalischen Ikterus fand ich viel Nucleoalbumin im Harn.

B. Einfluss der Lebercirrhose auf den Stoffwechsel.

Die Lebercirrhose kann den Stoffwechsel beeinflussen

1. durch Schädigung der Verdauungsorgane. Dieselben können ihr Blut schwieriger abgeben und erkranken leicht;

2. durch Ausfall eines Theiles von Leberparenchym — also von Zellen, welche mit wichtigen chemischen Umsetzungen betraut sind.

1. Einfluss auf den Gesammtumsatz und den Ernährungszustand.

Der Calorienumsatz bei Lebercirrhose ist nicht untersucht. Keinerlei Zeichen deuten an, dass er anders sich einstellt, als dem allgemeinen Ernährungszustande und den äusseren Bedingungen entspricht. Dagegen steht fest, dass die Kranken, nachdem sie lange Zeit hindurch ihren Ernährungszustand auf erträglicher, oft sogar erfreulicher

Höhe behauptet haben, schliesslich einem hochgradigen — und einmal begonnen — meist schnell um sich greifenden Marasmus verfallen: Fett und Muskeln schwinden; das Körpergewicht sinkt, wenn nicht Oedeme entgegenwirken.

Dieser Marasmus ist im wesentlichen durch ungenügende Zufuhr von Nahrung veranlasst. Denn die Krankheit ruft im weiteren Verlaufe fast regelmässig dyspeptische Beschwerden wach. Verlangsamung der Circulation und Blutüberfüllung der Verdauungsorgane geben die Veranlassung. Die Neigung zu Magen- und Darmblutungen und zu Durchfällen ist bekannt. Schieben sich derartige Zwischenfälle ein, so leidet die Nahrungsaufnahme sofort erheblich. Auch abgesehen von den acuten Steigerungen fehlen Verdauungsbeschwerden selten, wenn sie auch nur in verringerter Appetenz und unbehaglichen Empfindungen nach dem Essen bestehen. In anderen Fällen begleitet eine Magenkrankheit, erzeugt durch dasselbe Gift (Alkohol), als selbstständige und folgenschwere Complication den Schrumpfungsprocess der Leber.

Die einzelnen Störungen sind nicht in jedem Falle gleich gruppirt; stets wirken sie aber als Hemmnisse für die Ernährung. Wenn man beobachtet, was Kranke mit Lebercirrhose und schon hereingebrochenem Marasmus an Nahrungsmitteln aus eigenem Triebe geniessen, so wird man sich über die Gewichtsverluste nicht wundern. Ich habe von 3 schweren Fällen Aufzeichnungen; ich fand 10, 14 und 19 Calorien pro Kilo und Tag, also $^1/_2$—$^1/_3$ des wirklichen Bedarfs. Es ist daher kein Wunder, wenn neuerdings die Milchcur, das moderne Allheilmittel, auch für Lebercirrhose gerühmt wird; der günstige Einfluss auf den Kräftezustand und das Körpergewicht ist darin begründet, dass jede energische Milchcur die Zufuhr an Nährstoffen weit über das Maass steigert, welches herabgekommene Kranke bis dahin zuführten.

2. Einfluss auf den Eiweissumsatz.

Ob die Lebercirrhose zur Entstehung von Protoplasmagiften Anlass giebt (s. unten) und damit pathologischen Eiweisszerfall anregt, lässt sich aus dem vorhandenen Material schlecht beurtheilen. Brauchbar sind nur die sorgfältigen Stoffwechselversuche von Fawitzki (102). Sie prüfen den Eiweissumsatz bei 6 Patienten in verschiedenen Stadien der Cirrhose. Da 5 der Kranken bei Zufuhr mittelgrosser Nahrungsmengen N zurückbehielten, war die Eiweisszersetzung bei ihnen sicher nicht krankhaft vermehrt.

Mehr als historische Reminiscenz, denn als beachtenswerthes Untersuchungsergebniss finde der oft wiederholte Satz eine Stelle: dass bei Lebercirrhose, wie überhaupt bei allen Leberkrankheiten der Eiweissumsatz vermindert sei. Die namhaftesten Vertreter dieser Lehre sind Brouardel (103) und Charcot (104). Die Autoren fanden im Harn mit Liebig's Titrirmethode niedrige Harnstoffwerthe und schlossen

weiter: die Harnstoffproduction ist vermindert, weil das harnstoffbildende Organ, die Leber, erkrankt ist. Thatsächlich giebt aber die Liebig-Methode gar keinen Aufschluss über den Harnstoff des Urins, sondern über den Gesammtstickstoff. Daher beweisen die niedrigen Zahlen der Autoren nur einen tiefen Stand der Eiweisszersetzung und sagen über die specifische Arbeit der Leberzellen nichts aus. Der Grund des geringen Eiweissumsatzes, welchen Brouardel, Charcot etc. melden (oft nur 20—30 g pro Tag!), lag offenbar bei dem protrahirten Inanitionszustand der Kranken. Ebenso war es in Stadelmann's Fällen (105): niedere N-Werthe, stets begleitet von höchst geringer ClNa-Ausfuhr — dem sicheren Bürgen der Inanition. Leider wurde in allen jenen Fällen nur der Harn analysirt, die Zusammensetzung von Nahrung und Koth blieb unbekannt.

Berücksichtigt man die nothwendigen Cautelen, so versprechen die Untersuchungen des Eiweissstoffwechsels bei Lebercirrhose noch manchen interessanten Aufschluss. Insbesondere hat die Frage keine genügende Bearbeitung gefunden, ob bei ansteigendem Ascites Nahrungseiweiss für die Bildung des Transsudats zurückgehalten wird — oder ob das Nahrungseiweiss, wie beim Gesunden, völlig zersetzt wird und das Albumin des Bauchwassers auf Kosten von Körpereiweiss sich vermehrt. Da manchmal, z. B. nach Punctionen, der Ascites sehr schnell anwächst, kann es nicht schwer sein, die Frage zu klären.

Ueber qualitative Aenderung der Eiweisszersetzung s. Harn.

3. Einfluss auf die Verdauungsorgane.

a) **Magenverdauung.** Rendu (106) giebt an, dass die Secretion des Magensaftes bei Lebercirrhose stark darniederliege. Ich selbst fand in 4 Fällen ausgesprochener Alkoholcirrhose mit Ascites 2mal normale, 2mal erheblich verminderte Salzsäureproduction.

b) **Gallensecretion.** Die Gallensecretion ist bei Lebercirrhose nicht direct messbar; auch das Thierexperiment gewährt keinen Anhalt. Immerhin sprechen einige Zeichen deutlich genug. Starke Gallenstauung ist bekanntlich bei der echten alkoholischen Lebercirrhose selten; dagegen findet man bei den meisten Kranken ein leichtes schmutziges Gelb der Haut: die Bilirubinresorption war stark genug, um die farbstoffbegierigen Gewebe zu tönen, aber die Concentration im Blut reichte nicht hin, um Bilirubin in den Harn überzuführen (S. 277). Der unvollkommenen Gallenstauung entsprechend, bleiben die Fäces dunkelfarbig und fettarm (cf. unten).

Trotz der geringen Gallenstauung findet man nach der übereinstimmenden Angabe aller, welche sich mit den Fragen beschäftigt haben (S. 275), bei Lebercirrhose sehr grosse Mengen von Hydrobilirubin im Harn. Nach früher gesagtem hat man daraus zu folgern:

1. dass die cirrhotische Leber aus irgend einem Grunde sehr

reichlich Gallenfarbstoff bildet und in den Darm liefert (cf. unten bei Blut). Dort wird er reducirt, dann z. Th. resorbirt und erscheint im Harn (Erklärung der Hydrobilirubinurie);

2. dass in bald kleineren bald grösseren, umschriebenen Gebieten der erkrankten Leber Galle sich staut. Daran ist vielleicht die abnorme Zähigkeit der farbstoffbeladenen Galle Schuld (cf. S. 265) – vielleicht die anatomisch leicht verständliche Abschnürung einzelner Läppchen des Gewebes (Erklärung des Ikterus).

c) **Resorption der Nahrung.** Wie erwähnt, bleibt bei reiner, nicht complicirter Lebercirrhose der Gallenfluss zum Darm soweit gewahrt, dass die Fäces ihre normale Farbe behalten. Dem entsprechend sind die schädlichen Folgen der Krankheit für die Darmresorption gering. In Fr. Müller's (107) Fällen litt dieselbe nur, wenn die Stühle diarrhoisch waren — ein allerdings bei Cirrhose nicht seltenes Ereigniss. Aus den Tabellen von Fawitzki (102) lässt sich, nach Massgabe des Kothgewichtes, gleichfalls ersehen, dass jedesmal, wenn er starke N-Verluste durch den Koth (bis 15 und 20 pCt. der Einfuhr) verzeichnet, Durchfall bestand; sonst war die Ausnutzung in diesen Fällen annähernd normal; ebenso in einer Beobachtung Schapiro's (107). Das Resultat ist bemerkenswerth; a priori hätte man vermuthen dürfen, dass die Resorptionskraft der Epithelien durch die chronisch-venöse Stauung nachdrücklich geschädigt werde.

4. Einfluss auf das Blut.

Maragliano (108) berichtet, dass bei Lebercirrhose die Resistenzfähigkeit der rothen Blutkörperchen vermindert sei. Es handelt sich um Reagensglasversuche, welche nicht beweisen, dass auch im fliessenden Blute der Cirrhotiker ein gehäufter Untergang von Erythrocyten stattfindet. Immerhin lassen sich einige Erfahrungen gut mit dieser Annahme einen; zunächst die starke Bilirubinsecretion (cf. S. 285), ferner die von Jaksch (109) einigemale beobachtete Abnahme der Blutalkalescenz und schliesslich die zweifellos hydrämische Beschaffenheit des Blutes, welche bei weitvorgeschrittener Krankheit niemals vermisst wird.

5. Einfluss auf den Harn.

a) Die **Harnmenge** unterliegt im Verlauf der Krankheit enormen Schwankungen. Ausser der Zufuhr an Getränk hängt sie davon ab, ob der Ascites wächst oder fällt, ob Stauung im Gebiet der Vena cava, ob gleichzeitig Durchfälle vorhanden u. s. w. Die Verhältnisse liegen klar und bedürfen hier keiner Besprechung.

b) **Mischung der N-Substanzen.** Ueber Gesammt-N als Maass des Eiweissumsatzes cf. S. 284. Von hervorragendem Interesse ist, wie die Stickstoffsubstanzen im Harn der Cirrhotiker gemischt sind. Noch

mehr als bei Stauungsikterus liegt hier der Verdacht nahe, dass die Leber, deren Parenchym zur Hälfte und mehr zu Grunde ging, die Umprägung der Eiweissabkömmlinge ungenügend erledigt und halbfertige Producte des Stoffwechsels in den Kreislauf entlässt.

Vor allem wichtig ist, ob der Ammoniak auf Kosten des Harnstoffs vermehrt ist. Die vorliegenden Untersuchungen sprechen entschieden dafür. Die höchsten Ammoniakwerthe bei Lebercirrhose verzeichnet Hallervorden (110): 1,4—2,5 g pro die. Andere Autoren (Stadelmann, Rieke, Fawitzki, Mörner und Sjöqvist, Gumlich, ich selbst bei 3 Patienten) (111) fanden gleichfalls hohe Werthe — namentlich hoch, wenn man sie mit dem N-Umsatz vergleicht. Z. B. berichtet Mörner und Sjöqvist für einen Fall: Tages-Stickstoff = 20,748 g, Tages-NH_3 = 2,4 g; es waren 9,5 pCt. des N an NH_3, 84,6 an Harnstoff gebunden. In 5 Fällen von Fawitzki berechneten sich auf 100 Theile Gesammt-N 17,5—10,7—7,6—10,0—9,8 Theile für Ammoniak-N. Bei Gumlich kamen auf 5,7 g N 0,86 g NH_3; der NH_3 schloss 12,3, der Harnstoff 70,0 pCt. des Gesammt-N ein. Bei meinen Kranken entfiel 8,5—12,6 pCt. des N auf NH_3 (normal 2—5 pCt. cf. S. 63). So hoch sind die Werthe nicht immer; namentlich ist hervorzuheben, dass unter den Fällen Stadelmann's sich mehrere finden, welche durchaus keine Vermehrung der Ammoniakausfuhr darboten.

Der Harnstoffgehalt des Harns ist viel seltener bestimmt. Bei 3 Kranken Mörner's und Sjöqvist's waren 84,6—73,2—84,9 pCt. und bei einem Kranken Gumlich's 70,0 und 77,6 pCt., in 2 Fällen meiner Beobachtung 77 und 79 pCt. und bei 6 Kranken Fawitzki's im Mittel aus langen Beobachtungsreihen 87,9—88,4—87,1—89,2—88,8—89,0 pCt. des N an Harnstoff gebunden.

Bei den meisten Individuen, über deren Ammoniak- und Harnstoffausscheidung soeben berichtet wurde, handelte es sich um weit vorgeschrittene Erkrankung. Es muss, wenn wir uns an die Durchströmungsversuche v. Schröders (S. 47) erinnern und ferner berücksichtigen, dass v. Meister (112) nach partieller Leberexstirpation den Harnstoff erheblich abnehmen sah, auffallen, dass die Harnstoffbildung eigentlich doch nur wenig geschädigt war. Wenn z. B. Mörner's Patient am Tage 2,4 g NH_3 ausschied, so kann man diesen hohen Werth doch nicht als Zeichen einer Insufficienz der Leber ansehen, wenn daneben 37,7 g Carbamid im Harn erschienen. Ich selbst fand einmal (nach Mörner's Methode) 18,1 g Harnstoff und 1,4 g NH_3; vier Tage später, als der Kranke inzwischen bei wachsendem Appetit reichlich Fleisch, Milch und Eier genossen, 34,2 g Harnstoff und 1,8 g NH_3. Der Harnstoff war also fast auf das zweifache, der Ammoniak nur um $^1/_3$ gestiegen. Als der Patient nach 3 Wochen zur Autopsie kam, war ich sehr erstaunt, dass die stark geschrumpfte, parenchymarme Leber noch so vortrefflich sich den Bedürfnissen der Eiweisszersetzung hatte anschmiegen können.

Vielleicht hat Stadelmann (113) Recht, dass beim Menschen – und zwar speciell beim Cirrhotiker — der Einfluss ausfallender Leberzellenarbeit auf Harnstoff und Ammoniak sich nicht deutlich erweisen lasse[1]); er meint, dass man auch bei Lebercirrhose mehr von der Gegenwart abnormer Säuren im Blute, als von der Leberinsufficienz die NH_3-Vermehrung ableiten müsse. Er erinnert daran, dass v. Jaksch (114) ansehnliche Mengen flüchtiger Fettsäuren (Essigsäure, Baldriansäure, Buttersäure, Propionsäure), Stadelmann und v. Noorden (115) Fleischmilchsäure im Harn der Cirrhotiker fanden. Die schon früher berichtete Alkalescenzabnahme des Blutes (S. 286) kann im gleichen Sinne gedeutet werden. Weniger Gewicht ist der Angabe Fawitzki's (102) beizumessen, dass der absolute Säuregrad des Harns bei Cirrhose höher als normal sei.

Die Fragen sind nicht spruchreif. Einstweilen ist es Bedürfniss, dass noch weitere Erfahrungen über das Verhältniss von NH_3 und Carbamid im Harn der Cirrhotiker bei verschieden weit vorgeschrittener Krankheit gesammelt werden.

Neben Harnstoff und Ammoniak interessiren an zweiter Stelle Amidosäuren: Leucin und Tyrosin. Ich habe ebenso wie Stadelmann (116) bei Lebercirrhose vergeblich auf sie gefahndet und konnte auch nirgends sichere Angaben über ihr Vorkommen auffinden.

An dritter Stelle verdienen Peptone, bezw. Albumosen, Beachtung, da ja nach manchen Autoren (Seegen, S. 77) die Leber wesentlichen Antheil an ihrer Zersetzung nimmt. In der That liegen positive Befunde vor, welche sich aber alle auf das nach Hofmeister's Methode dargestellte „Pepton“, also auf Albumosen in unserem Sinne (S. 7) beziehen. Z. B. will Bouchard (117) bei 76 Kranken mit verschiedenen Leberaffectionen Albumosurie entdeckt haben. Dieser Angabe steht aber eine stattliche Phalanx negativer Befunde gegenüber (Grocco, O. Brieger, Stadelmann) (118). Allgemeinere Bedeutung kommt hiernach der Albumosurie bei Cirrhose nicht zu.

Von geringerem Interesse ist das Verhalten der Harnsäure. Horbaczewski (119) untersuchte ihre Ausscheidung bei Lebercirrhose, mit Rücksicht auf die Frage, ob die Leber beim Menschen — wie es nach Minkowski (120) bei Vögeln der Fall ist — an ihrer Bildung betheiligt sei. Er fand ebenso wie Fawitzki (102), Schapiro (107) und Friedrichsen (120a) normale, eher etwas hochliegende Werthe. Daraus ist zu entnehmen, dass die Harnsäurebildung beim Menschen nicht an die Integrität der Leber gebunden ist. Den gleichen Schluss gestattet die starke Harnsäureausfuhr bei acuter Phosphorvergiftung (v. Noorden und Badt) (121).

Moscatelli (122) untersuchte den Harn der Cirrhotiker auf

[1]) Diese Auffassung wird in einer soeben erschienenen Arbeit von Weintraud bestätigt; Unters. üb. den N-Umsatz bei Lebercirrhose; Arch. f. Path. u. Pharm. XXXI. 30. 1893. (Anm. bei der Corr.)

Allantoin, da er diesen Körper in der Ascitesflüssigkeit nachgewiesen hatte. Das Ergebniss war negativ.

c) **N-freie Substanzen**. Ueber flüchtige Fettsäuren und Milchsäure bei Lebercirrhose S. 288.

Zucker. Die allgemeinen Gesichtspunkte, welche das Auftreten von Zucker im Harn der Leberkranken interessant erscheinen lassen, sind bereits gewürdigt (S. 274). Gerade bei Cirrhose ward die Frage am häufigsten discutirt. Zunächst ist festzustellen, dass bei gewöhnlicher Kost die Cirrhotiker zweifellos keinen Zucker ausscheiden. Ich betone das im Gegensatz zu einigen französischen Autoren (Colrat, Roger, Bouchard) (123). In Deutschland sieht man spontane Glykosurie bei Lebercirrhose so selten — Quincke (124) berichtet einen Fall —, dass wir sie aus dem Zeichenbilde der uncomplicirten Krankheit streichen müssen.

Anders liegen die Dinge bei Ueberschwemmung des Blutes mit Kohlenhydraten. Viele Autoren berichten, bei Cirrhose alimentäre Glykosurie nach kleineren Dosen Traubenzuckers und in stärkeren Graden, als bei Gesunden, erzeugt zu haben. Man erinnerte sich dabei des Experimentes von Claude Bernard (125): einem Hunde wurde die Pfortader allmälig zur Obliteration gebracht; das Blut der Darmvenen gelangte durch Collateralen zur Vena cava, ohne die Leber zu passiren; der Hund schied jetzt schon nach sehr kleinen Zuckergaben Dextrose aus, weil die Leber das Kohlenhydrat nicht fixirte und das Blut zuckerreich in die Niere eintrat. Einige klinische Beobachtungen über spontane oder leicht erzielbare alimentäre Glykosurie bei Pylethrombosis schienen das geistreiche Experiment Cl. Bernard's zu bestätigen (Colrat (123), Couturier (126), Andral (127). Seitdem haben sich die Untersuchungen auch auf zahlreiche Fälle von Lebercirrhose erstreckt.

Zu vorwiegend positiven Resultaten gelangten Lépine (128), Roger (123), Bouchard (123), Robineaud (129), Schapiro (107); zu vorwiegend[1]) negativen Ergebnissen kamen Frerichs (130), Quincke (124), Valmont (135), Moscatelli (122), Kraus und Ludwig (132), v. Noorden bei atrophischer Cirrhose, Vulpian (133), Robineaud, Kraus und Ludwig bei hypertrophischer Cirrhose. Die positiven Befunde sind meistens nur auf Grund von Reductionsproben verzeichnet. Das genügt selbstverständlich nicht.

Die genaue Durchsicht des literarischen Materials führt mich zu dem Schlusse, dass alimentäre Glykosurie bei Lebercirrhose, selbst in hochgradigen Fällen nicht wesentlich leichter zu erzielen ist, als beim Gesunden. Zählt man die Stimmen nicht, sondern wägt sie, so ist

[1]) Von Kraus und Ludwig wurde unter 6 Fällen (ohne Sectionsbefund) zweimal alimentäre Glykosurie nach 150 bezw. 100g Traubenzucker sicher erwiesen; ebenso zweimal von Schapiro.

zweifellos das Uebergewicht bei denen, welche die Erscheinung vermissten oder als seltenes hinstellen. Von der anderen Seite darf man verlangen, dass jede positive Angabe 1. durch sichere Zuckerproben (Gährung, Darstellung von Phenylglykosazon) erhärtet wird und 2. durch Autopsie Pankreaserkrankung und andere Complicationen ausgeschlossen werden. Diesen Ansprüchen genügen kaum ein halbes Dutzend aller Beobachtungen.

C. Einfluss der acuten Leberatrophie auf den Stoffwechsel.

Die Stellung der acuten gelben Leberatrophie in der systematischen Pathologie ist hier nicht Gegenstand der Erörterung. Was über ihre Pathogenese und namentlich die Beziehungen zur acuten Phosphorvergiftung bekannt, hat neuerdings Wirsing (134) in lesenswerther Monographie zusammengestellt. Ich verweise auf diese Arbeit.

Wir gehen hier vom vollentwickelten Krankheitsbilde aus und müssen dabei manche Erfahrungen über Phosphorvergiftung ergänzend heranziehen. Das ist für den vorliegenden Zweck jedenfalls berechtigt, weil beiden Krankheiten eine weitestgehende acute Entartung des Leberparenchyms gemeinsam ist und aus dieser Eigenthümlichkeit gewisse übereinstimmende Veränderungen des Stoffwechsels entspringen.

1. Der Gesammtstoffwechsel.

Ueber den Calorienumsatz bei Leberatrophie liegen keine Untersuchungen vor. Der gewöhnliche Verlauf mit normalen oder subnormalen Temperaturen giebt einen — freilich sehr unbestimmten — Hinweis, dass die Verbrennungsprocesse gesundhafte Werthe nicht übersteigen. Das schwere Darniederliegen aller nervösen Functionen lässt gleichfalls vermuthen, dass die Anregungen zur Stoffzersetzung, welche die Körperzellen vom Nervensystem erhalten, eher kleiner als grösser sind. Für die Phosphorvergiftung ist ein Mindermaass an Stoffverbrauch durch Untersuchung des Gaswechsels vergifteter Thiere experimentell dargethan (Bauer) (135).

2. Der Eiweissumsatz.

Bei einer Krankheit, welche so ausgesprochen das Bild schwerer Vergiftung zur Schau trägt, erwartet man a priori starke Protoplasmazerstörung und demgemäss hohen Eiweisszerfall. Natürlich ist derselbe nicht nach der N-Ausfuhr sub finem vitae zu bemessen; denn in der Periode erlöschenden Lebens liegen alle Umsetzungen des Organismus schwer darnieder und von den gebildeten Zerfallsproducten bleibt immer ein unbestimmter Theil wegen versagender Herzkraft und Nierenfunction im Körper zurück. Aus den bis jetzt

veröffentlichten Krankengeschichten kann ich sichere Anhalte für die Grösse der Eiweisszersetzung nicht gewinnen; theils wurde nicht die gesammte Harnmenge aufgefangen, theils fehlen Angaben über Nahrungszufuhr. Es scheint mir daher eine eigene, allerdings nur kurze Beobachtung werthvoll.

Eine Kranke[1]) mit acuter Leberatrophie schied in dem mit Katheter entnommenen Nachtharn vom 7.—8. Mai 1891 4,656 g N aus; der für die nächsten 24 Stunden fällige Harn wurde vollständig mit Katheter gesammelt. Er enthielt 10,14 g N. Im Laufe des nächsten Tages starb die Kranke. Da sie mehrere Tage so gut wie gar keine Nahrung genommen und auch im Spital nur inhaltsarme Flüssigkeit genoss, ist die Summe von 10,14 g N viel höher, als der einfachen, mit Vergiftung nicht complicirten Inanition entsprechen würde. Die Thatsache des gesteigerten Eiweisszerfalls ist hiermit bewiesen[2]) und die Analogie zu den Befunden bei Infectionskrankheiten einerseits, zur acuten Phosphorvergiftung andererseits hergestellt.

3. Qualitative Aenderungen des Eiweisszerfalls und der Harn bei Leberatrophie.

An die Spitze ist die von Frerichs (138) ermittelte und dann von seinen Schülern Riess und Schultzen (139) weiter ausgebaute Erfahrung zu stellen, dass bei Leberatrophie der Harnstoff des Urins absinkt; dafür treten andere Körper auf, welche im normalen Stoffwechsel von den Zellen des Körpers entweder gar nicht gebildet — oder wenn gebildet, sofort weiter zu Harnstoff umgesetzt würden: Leucin und Tyrosin.

a) **Der Harnstoff** kann nach jenen Beobachtungen in weit vorgeschrittenen Fällen so stark absinken, dass er im alkoholischen Extract des eingeengten Urins mit Salpetersäure nur in Spuren oder gar nicht mehr nachzuweisen ist; z. B. berichtet Frerichs (140) einen Fall, wo am vorletzten Lebenstage noch „mässige Mengen“ sich fanden, am letzten Tage dagegen nicht mehr. Die Harnstoffverminderung ist also nicht in jedem Falle zu jeder Zeit gleich stark ausgeprägt. Daher kann es nicht überraschen, dass in späteren — meist nur eintägigen — Beobachtungen die Entdeckung Frerichs' nicht immer bestätigt wurde.

So fanden sich einige Male ansehnliche Harnstoffmengen, z. B. in zwei leichteren, mit Genesung endenden Fälleu von Schnitzler (141) und Wirsing (134), ferner in tödtlichen Fällen von Rehn und Perls,

[1]) Dieser Fall ist mit Rücksicht auf gewisse anatomische Eigenthümlichkeiten bereits von C. Gerhardt (136) veröffentlicht worden. Die späteren Angaben über eigene Untersuchungen bei Leberatrophie beziehen sich alle auf diese Beobachtung.

[2]) Auch Rosenstein hat einmal vermehrte N-Ausscheidung gefunden (137). Ich fand diese Angabe leider erst nach Abschluss des Manuscripts.

Rosenheim, Fränkel, v. Noorden, Münzer (142). Die gleiche Erfahrung von dem verschiedenen Verhalten der einzelnen Fälle hat man bei Phosphorvergiftung gemacht, für welche Schultzen und Riess ein ähnliches Absinken der Harnstoffausfuhr als typisch bezeichnet hatten.[1]

Jedenfalls ist aber durch die schöne Entdeckung von Frerichs das charakteristische Verhalten dargethan, welchem die Eiweisszersetzung bei den schweren acuten Parenchymerkrankungen der Leber zustrebt: mangelhafte Umprägung des N-haltigen Eiweissrestes in Harnstoff. Nach allem, was wir über Harnstoffbildung jetzt wissen, müssen Krankheitsfälle, wo trotz hochgradiger Leberentartung noch Harnstoff vorhanden, mehr befremden, als solche, wo Harnstoff fehlt. Denn ob neben der Leber noch andere Gewebe das Harnstoffmolekül bilden, ist zweifelhaft (S. 48).

Wir haben wohl anzunehmen, dass dort, wo bis zum tödtlichen Ende noch verhältnissmässig viel Harnstoff ausgeschieden wurde, die Krankheit aus anderen Gründen das Leben auslöschte, ehe die Functionsuntüchtigkeit der Leber bis zum höchsten Grade gediehen war.

Ich theile hier die wenigen bekannt gegebenen Analysen mit, welche die Mischung der N-haltigen Harnbestandtheile und insbesondere den Harnstoffgehalt des Urins bei schweren Leberentartungen quantitativ berücksichtigen:

1. Tödtlicher Fall von acuter Leberatrophie bei einem Kinde (Rosenheim) (142). Die Werthe sind nur relative, weil die Tagesmenge des Harns nicht vollständig gesammelt war.

Harnmenge 350 g, 36 Stunden vor dem Tode entleert.	Gesammt-N = 100
Gesammt-N = 0,5015 pCt.	
N in Harnstoff = 0,408 „ (Bunsen-Analyse)	81,1 pCt.
N in NH_3 = 0,0235 „	4,7 „
N-Rest (incl. Harnsäure-N) = 0,07 „	14,2 „

2. Tödtlicher Fall von acuter Leberatrophie bei einer Frau (v. Noorden). Die erste Analyse bezieht sich auf 800 ccm Harn, welche in der vorletzten Nacht vor dem Tode secernirt wurden, die zweite Analyse auf die 24-stündige Gesammtmenge (1200 ccm) von der 31. bis 7. Stunde vor dem Tode.

a)	in 100 Harn	Gesammtmenge	Gesammt-N = 100
Gesammt-N	0,582 g	4,656 g	—
N in Harnstoff	0,439 g	3,512 g	75,4 pCt.
N in NH_3	0,083 g	0,664 g	14,2 „
N in Harnsäure	0,018 g	0,144 g	3,1 „
N-Rest	0,042 g	0,336 g	7,3 „

[1]) Eine ausführliche Besprechung hierüber findet sich in der bei mir gefertigten Dissertation von Badt (143).

b)

	in 100 Harn	Tagesmenge	Gesammt-N = 100
Gesammt-N	0,845	10,14	—
N in Harnstoff	0,600	7,20	71,0 pCt.
N in NH_3	0,153	1,84	18,1 „
N in Harnsäure	0,010	0,12	1,2 „
N-Rest	0,082	0,98	9,7 „

3. Tödtlicher Fall von acuter Leberatrophie bei einem Manne (E. Münzer) (92). Der Harn (160 ccm) entstammt den letzten Stunden des Lebens. Die Werthe sind nur relative.

In 100 Harn		Gesammt-N = 100
Gesammt-N	0,434 g	—
N in Harnstoff	0,2275 g	52,41 pCt.
N in NH_3	0,1596 g	37,0 „
N-Rest (incl. Harnsäure)	0,0469 g	10,59 „

3. Tödtlicher Fall von acuter Phosphorvergiftung mit starker Atrophie der Leber (A. Fränkel) (144). Der Harn stammt vom 9. Krankheitstage und ist vollständig gesammelt (1187 ccm).

	Tagesmenge	Gesammt-N = 100
Gesammt-N	23,76 g	—
N in Harnstoff (Bunsenanalyse)	10,42 g	43,9 pCt.

4. Tödtlicher Fall von acuter Phosphorvergiftung (A. Huber) (145). Harn vom vorletzten Lebenstage (3. Krankheitstag), 160 ccm, unvollständig; die Werthe sind daher nur relative.

Gesammtmenge		Gesammt-N = 100
Gesammt-N	3,368 g	—
N in Harnstoff (Methode?)	2,885 g	85,6 pCt.

5. Tödtlicher Fall von acuter Phosphorvergiftung (v. Noorden-Badt) (143). Harnmengen vollständig gesammelt. Die Krankheit endete am 11. Tage tödtlich.

	Gesammt-N	N[1] in Harnstoff		N in NH_3		N in Harnsäure		N-Rest	
	in g	in g	bezogen auf 100 N	in g	bezogen auf 100 N	in g	bezogen auf 100 N	in g	bezogen auf 100 N
9. Krankheitstag	19,28	13,47	69,86	1,5	7,78	0,606	3,14	3,604	19,22
10. Krankheitstag	16,38	11,45	69,90	—	—	0,483	2,94	—	—

[1]) Die Harnstoffmenge war wahrscheinlich grösser, weil die Methode (Extraction des eingedickten Harns mit Alkohol) nicht sämmtlichen Harnstoff darzustellen erlaubte. Dem entsprechend ist auch der Werth für N-Rest zu hoch ausgefallen.

6) Tödtlicher Fall von acuter Phosphorvergiftung (v. Noorden-Badt) (143). Der Harn, 420 ccm, ist einige Stunden vor dem Tode (8. Krankheitstag) mit Katheter entleert und entspricht der Secretion der letzten 18 Stunden.[1])

	In 100 Harn	Gesammtmenge	Gesammt-N = 100
Gesammt-N	0,3864 pCt.	1,624 g	—
N in Harnstoff	0,2609 „	1,096 g	67,5 pCt.
N in NH_3	0,0997 „	0,419 g	25,8 „
N in Harnsäure	0,0100 „	0,0420 g	2,6 „
N-Rest	0,0158 „	0,0664 g	4,1 „

b) **Ammoniak.** Wenn der N nicht oder nur zum kleinen Theile als Carbamid austritt, in welcher Form wird er dann entfernt?

Zunächst wird man an NH_3 denken. Leider ist wenig darauf untersucht worden. Frerichs (146) giebt einmal bestimmt an, der Urin habe nur Spuren NH_3 enthalten; das gleiche berichtet Rosenheim (142) für seinen Fall; nur 4,7 pCt. des N waren an NH_3 gebunden. In anderen Fällen war dagegen diese Base stark vermehrt. Bei meiner Kranken waren 14,2 und 18,1 pCt. des Harnstickstoffs in Form von NH_3, bei Münzer's Patienten sogar 37 pCt. A. Fränkel (142) fand einmal den NH_3 auf das „5fache" des normalen vermehrt.

Dazu kommen Beobachtungen bei acuter Phosphorvergiftung. In meinen 2 Fällen, welche Badt (143) veröffentlichte, beanspruchte der NH_3 7,7 bezw. 25,8 pCt. des gesammten N. Engelien (147) und Münzer (148) machten ähnliche Beobachtungen.

Indirecte Bestätigung erhalten die spärlichen NH_3 - Analysen durch die reichlicher vorliegenden Angaben über das Auftreten von Fleischmilchsäure im Harn. Sie wurde zuerst von Schultzen und Riess (139) bei acuter Leberatrophie, in grösserer Menge bei Phosphorvergiftung entdeckt und später oftmals wieder gefunden (u. A. Riess, A. Fränkel, Poore (150), Wirsing (134), v. Noorden u. A.) Auch Münzer (148) muss ihr bei Phosphorvergiftung begegnet sein. Er stellte sie freilich nicht rein dar, konnte aber aus der Gegenüberstellung von Basen, Mineralsäuren und Acidität des Harns die Gegenwart reichlicher Mengen organischer Säuren, unter denen er flüchtige Fettsäuren ausschloss, berechnen. Es ist nun eine ganz allgemeine Erfahrung, dass jedesmal, wenn Milchsäure im Harne anwesend, auch NH_3 von ihr mit entführt wird.

Obwohl das Material nicht gestattet, abschliessend zu urtheilen, möchte ich doch als wahrscheinlich bezeichnen, dass weitere Untersuchungen bei acuten Parenchymerkrankungen der Leber das häufige Vorkommen starker Ammoniurie darthun werden. Besondere Prüfung muss lehren, ob die hohe Ammoniakausfuhr unmittelbare Folge der Leberzelleninsufficienz ist oder nur durch Ueberschwemmung des Blutes mit sauren Producten des Eiweisszerfalls (S. 48 u. 210) verursacht.

[1]) In der Arbeit von Badt sind die Werthe z. Th. unrichtig berechnet. Ich gebe hier die richtigen Zahlen.

wird. Münzer scheint für acute Leberatrophie das erstere, für Phosphorvergiftung das zweite annehmen zu wollen (142).

c) **Leucin und Tyrosin.** Besonders verwickelt ist die Frage, warum bei acuter Leberatrophie Leucin und Tyrosin im Harn erscheinen. Beides sind Amidosäuren, aus welchen der gesunde Organismus mit Leichtigkeit das N-tragende Radical abspaltet; es entsteht aus ihm zunächst NH_3 — bei Vögeln von Minkowski (151) nachgewiesen — und dieses geht weiterhin in Harnstoff über.

Bedeutet es vielleicht einen höheren Grad von Leberinsufficienz, wenn statt des NH_3 diese Verbindungen zur Ausscheidung gelangen? Das lässt sich nicht sicher beantworten, weil wir noch nicht bestimmt wissen, ob Leucin und Tyrosin bei der Zersetzung der Eiweisskörper im Organismus normale Zwischenproducte sind (von Nencki und Schultzen (152) behauptet, von Hoppe-Seyler (153) bezweifelt) und — wenn das der Fall, ob die Leber selbst mit der Abspaltung des NH_3 aus diesen Amidosäuren betraut ist.

Die Thatsachen sind folgende: Leucin und Tyrosin wurden zuerst von Frerichs (73) und seinen Schülern Schultzen und Riess (149) im Harn bei Leberatrophie gefunden. Die grösste Menge, über welche sie berichten und welche in späteren Analysen nicht übertroffen ist, betrug für Tyrosin 1,5 g pro die. Wie es scheint, entsprach die Grösse der Ausscheidung nicht der Bildung, da post mortem aus der Leber gewöhnlich sehr viel mehr Tyrosin und Leucin zu gewinnen waren — öfters in solchen Mengen, dass Crystalle zwischen den Leberzellen lagen (Frerichs) (154). Das Missverhältniss zwischen diesen Befunden an der Leiche und im Harn erklärt sich befriedigend daraus, dass beide Körper, namentlich Tyrosin, schwer löslich sind und von dem versiegenden Blutstrom aus den Geweben unvollständig fortgeschwemmt werden.

Freilich ist zu bedenken, dass diese Amidosäuren leicht entstehende Fäulnissproducte sind (S. 6 u. 66). Man fand sie auch in den Lebern bei Typhus- und Variolakranken (Frerichs und Städeler) (155). Da Fäulniss nicht auszuschliessen, mag ein Theil post mortem entstanden sein. Doch spricht dann immer noch die Menge und die Leichtigkeit ihres Nachweises bei acuter Leberatrophie dafür, dass hier die Entstehungsbedingungen sub finem vitae oder post mortem besonders günstige waren.

Seit den Publicationen von Frerichs, Schultzen und Riess hat man stets eifrig die Harne bei acuter Leberatrophie auf Leucin und Tyrosin verarbeitet. Es hat sich herausgestellt, dass ihr Vorkommen nicht unbedingt charakteristisch für die Krankheit ist. Nicht in jedem Falle gelang ihr Nachweis (Rehn und Perls (142), Röhmann (156), Rosenheim (142), A. Fränkel (142), O. Brieger (157), v. Noorden); andere Male waren beide Körper reichlich vertreten (Wirsing) (134); Riess (149) fand sie 13mal unter 14 Fällen von Leberatrophie. Ferner zeigten die fortgesetzten Untersuchungen, dass

auch bei Phosphorvergiftung Leucin und namentlich Tyrosin gelegentlich in den Harn übertreten und post mortem in der Leber anzutreffen sind. Schultzen und Riess hatten ihr Vorkommen bei Phosphorvergiftung ursprünglich bestritten und darauf die Differenzialdiagnose zwischen acuter Leberatrophie und Phosphorvergiftung gegründet. Das ist nicht mehr haltbar; aber es scheint doch richtig, dass so grosse Mengen wie bei acuter Leberatrophie nicht nach Phosphorvergiftung ausgeschieden werden.

Unter den Ansichten, welche man über die Herkunft und die Bedeutung des Leucins und Tyrosins sich bilden kann, scheint mir folgende am wahrscheinlichsten:

Das Tyrosin schliesst den Benzolring ein. Es ist früher gezeigt, dass alle aromatischen Substanzen, welche im gesunden Organismus vorkommen, aus Eiweiss durch pflanzliche Mikroorganismen im Darm gebildet werden (S. 64). Auch bei der Entstehung aromatischer Körper innerhalb der Gewebe, z. B. bei fauligen Zersetzungen in Abscessen etc., sind Bakterien in Thätigkeit.

Nun haben freilich die bakteriologischen Untersuchungen bei acuter Leberatrophie noch kein befriedigendes Resultat ergeben; trotzdem zweifelt Niemand, dass in einer gewissen Zahl von Fällen Mikroben die Krankheitserreger sind. Es steht nichts im Wege, denselben die Eigenschaft beizumessen, in den Geweben Leucin und Tyrosin aus Eiweiss abzuspalten. Diese Hypothese ist wahrscheinlicher, als die Annahme, dass in der Krankheit die thierische Zelle selbst befähigt wird, Körper der Benzolreihe aus Albuminaten zu bilden.

Dagegen ist die schon von Frerichs begründete Hypothese beizubehalten, dass bei der acuten Leberatrophie die thierischen Zellen (der Leber?) Tyrosin und Leucin mangelhaft oxydiren.

Der Hypothese ausschliesslich bakteriellen Ursprungs des Tyrosins (und vielleicht auch des Leucins) scheint zunächst das Vorkommen von Tyrosin bei Phosphorvergiftung und schwerer Anämie zu widersprechen. Bei diesen Krankheiten darf man an die Gegenwart Tyrosin bildender Bakterien in den Geweben nicht denken. Ich nehme an, dass die kleinen Mengen von Tyrosin, welche man hier fand, aus dem Darm resorbirt sind und dass diese Krankheiten mit der acuten Leberatrophie die Eigenschaft gemeinhaben, den Körperzellen die Abspaltung des NH_2-Radicals und die Oxydation des aromatischen Kerns zu erschweren. Da zweifellos weder die Entstehungsbedingungen des Tyrosins im Darm, noch die Verhältnisse für seine Resorption, noch auch die Behinderung der Zellenthätigkeit immer dieselben sind, erklärt sich, dass man mit unberechenbarer Unregelmässigkeit das eine Mal in diesen Krankheiten das Tyrosin antrifft, das andere Mal vermisst.

Auch die wechselnden Befunde bei acuter Leberatrophie lassen sich auf diese Weise deuten. Die meisten Autoren nehmen an, dass dasjenige, was wir unter dem klinischen und anatomischen Begriff der

acuten Leberatrophie zusammenfassen, keine ätiologische Einheit sei. Bei jenen Fällen, welche toxischen Ursprungs sind, kann nach unserer Hypothese kein Tyrosin in den Geweben entstehen und man wird es ebenso selten und eben so häufig zu erwarten haben wie bei acuter Phosphorvergiftung und den schweren Anämien; denn wie bei ihnen ist seine einzige Quelle der Darm und die Krankheit hindert nur die weitere Umsetzung.

d) **Xanthinkörper**. Röhmann (156) stellte bei acuter Leberatrophie aus 100 ccm Harn 8,6 mg Xanthinsilber dar — mehr als das doppelte der normalen Menge. Er lässt offen, ob hierdurch vermehrter Nucleinstoffwechsel bezw. Kernzerfall (cf. S. 57) angedeutet werde oder ob das Xanthin der Umwandlung in Harnsäure entgangen sei. Auch die Leber enthielt reichlich Xanthinkörper.

e) **Harnsäure**. Die einzige quantitative Bestimmung ist von mir ausgeführt (S. 292). Am vorletzten Lebenstage wurden im Nachtharn 0,432 g, am ganzen letzten Tage 0,36 g Harnsäure ausgeschieden. Im Verhältniss zum Gesammt-N war im ersten Harn viel (3,1 pCt.), im zweiten Harn wenig (1,2 pCt.) Harnsäure-N vorhanden. Bei Phosphorvergiftung fand Badt in einem Falle sehr hohe Werthe: 1,00—1,82 g Harnsäure pro die, in dem zweiten sub finem vitae nur wenige Centigramm. Ansehnlichen Mengen begegnete auch Münzer (148).

f) **Inosinsäure** hat Boese (165) einmal zu Spuren aus dem Harn bei acuter Leberatrophie dargestellt.

g) **Albumosen**. Ueber „peptonartige" Körper im Harn bei genuiner Leberatrophie und vor allem bei der Leberdegeneration nach Phosphorvergiftung berichteten Schultzen und Riess. Es ist bis heute noch nicht festgestellt, welche Körper die Autoren damals in Händen hatten, da die Identificirung des „Peptons" in ihren Analysen vieles zu wünschen übrig liess. Obwohl nun auch spätere Angaben über den Albumosegehalt des Harns bei acuter Leberatrophie (Thomson (158), v. Noorden positiv — O. Brieger (157) negativ) und bei Phosphorvergiftung vorliegen (Maixner (159) positiv, v. Jaksch (160) zweimal positiv, einmal negativ, Badt-v. Noorden (143) einmal zweifelhaft, einmal negativ), handelt es sich nach den sämmtlichen Autoren (ausser Schultzen und Riess) doch nur um kleine Mengen, wie sie auch bei vielen anderen Krankheiten vorkommen. Dass sie jemals beherrschend für den N-Gehalt des Harnes werden, ist ausgeschlossen. Es steht nichts im Wege, die Albumosen aus dem zerfallenden Lebergewebe herzuleiten, welches auch post mortem reich mit denselben beladen ist (Salkowski, Röhmann, M. Miura) (161).

h) **Eiweiss** ist häufig im Harn bei acuter Leberatrophie gefunden, meistens nur in kleinen Mengen oder erst gegen Ende des Lebens ansteigend. Die Albuminurie erklärt sich hinreichend aus der niemals fehlenden Degeneration der Nierenepithelien. Betrachtet man das anatomische Bild der Nieren, so muss es seltsam erscheinen, dass die

Albuminurie nicht im grösseren Umfang auftritt, als es wirklich geschieht (Rosenheim) (142).

h) **N-freie Substanzen.** Ueber Milchsäure wurde schon berichtet (S. 294). Sie findet sich sowohl bei acuter Leberatrophie wie bei Phosphorvergiftung; ob in der Regel — wie Schultzen und Riess meinten, bei letzterer sehr viel reichlicher, kann noch nicht als erwiesen gelten.

Aromatische Oxysäuren. Schultzen und Riess stellten aus dem Harn bei acuter Leberatrophie die Oxymandelsäure dar. Röhmann (156) erhielt die gleiche Säure. Ihr Vorkommen ist nicht auf die acute Leberatrophie beschränkt. Von Baumann (162) liegen Angaben über Oxymandelsäure in 2 Fällen von Phosphorvergiftung vor, van Ackeren erzielte einmal das gleiche Resultat (cit. bei Badt (143). Auch Blendermann (163) erhielt einmal bei Phosphorvergiftung 0,2475 g einer nicht näher bestimmten aromatischen Oxysäure.

Die aromatischen Oxysäuren sind Abkömmlinge des Tyrosins (S. 66) und kommen daher in Spuren auch im gesunden Harn vor. In mehreren der citirten Fälle waren sie reichlich vertreten, während Tyrosin im Harn fehlte; besonders deutlich zeigte sich das in Röhmann's Beobachtung. Nach ihm hat man anzunehmen, dass die erkrankten Gewebe unter gewissen Umständen noch im Stande sind, das NH_2-Radical von dem Tyrosinmolekül abzulösen und die Oxydation des aromatischen Kerns zu beginnen, aber nicht mehr im Stande sind, letztere zu Ende zu führen. Dann werden nur aromatische Oxysäuren, aber kein Tyrosin ausgeschieden.

Zucker wurde bei acuter Leberatrophie niemals im Harn gefunden. Bei Phosphorvergiftung haben nur Bollinger (164) und Huber (145) in je einem Falle geringe Mengen nachgewiesen. Das ist eine Ausnahme. In der Regel wird er vermisst.

i) **Gallenbestandtheile.** An **Bilirubin** ist in der Regel der Harn bei acuter Leberatrophie sehr reich und zwar bis zu den letzten Stunden des Lebens. Daraus ist zu entnehmen, dass die Gallenfarbstoffbildung trotz der schweren Beschädigung des Leberparenchyms andauernd erhalten ist. Die Gallenstauung kommt bei der Krankheit theils durch die interstitiellen — kleine Gallenwege erdrückenden Wucherungen des Lebergewebes, theils wohl auch durch abnorme zähflüssige Beschaffenheit des Secretes zu Stande. Nur in wenigen Fällen ist aber die Gallenstauung so vollständig, dass der Koth völlig entfärbt wird. Oft gelangen sogar von dem reichlich erzeugten Farbstoff ansehnliche Bruchtheile in den Darm, so dass hier grosse Mengen von Hydrobilirubin gebildet werden können, welche nach ihrer Resorption im Harn erscheinen (Wirsing) (134).

Man darf aus diesen Thatsachen schliessen, dass bei der Krankheit in grossem Umfange rothe Blutkörperchen zu Grunde gehen, sei es in der Blutbahn selbst, sei es nachdem wahre Blutungen in die Gewebe stattgefunden haben. Für die Phosphorvergiftung wird dieses

gleichfalls seit den experimentellen Untersuchungen von Fränkel und Röhmann (166) angenommen. Doch ist hervorzuheben, dass man den Untergang der Blutscheiben durch Zählung beim Menschen nicht immer nachweisen kann. Z. B. enthielt das Blut in dem Falle von Badt (143) auf der Höhe der Krankheit noch 6,4—6,8 Mill. Blutkörperchen[1]) im mm^3. Ich glaube nicht, dass man hieraus, wie es Münzer (148) thut, den Schluss ziehen darf, dass beim Menschen nach Phosphorvergiftung keine Blutscheiben zu Grunde gehen. Vielmehr dürften Kräfte wirksam sein, welche den Wasser- bezw. Plasmaverlust des Blutes im Verhältniss noch höher treiben, als den Untergang von Blutscheiben (lymphagoge Wirkung des Phosphors?). Damit hängt dann auch die bei acuter Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung oft beschriebene und in der That sehr auffallende Neigung der Blutkörperchen zu schneller Stechapfelbildung zusammen.

Gallensäuren sind bei der acuten Leberatrophie mehrmals mit aller Sicherheit im Harn nachgewiesen (Hoppe-Seyler, Thierfelder) (167). Grosse Mengen wird man nicht erwarten, weil schon bei einfachem Stauungsikterus die Bildung der Säuren erheblich eingeschränkt wird. Daher kann es nicht verwundern, dase sie öfters gänzlich vermisst wurden, z. B. neuerdings wieder in zwei Fällen von Rosenheim (142) und Wirsing (134).

D. Beziehungen der Leber zur Giftigkeit des Harns.

Man schreibt seit Alters der Leber die Fähigkeit zu, giftige Stoffe, welche vom Darm aus die Blutbahn betreten, abzufangen und dadurch andere Zellen des Organismus vor der Berührung mit ihnen zu bewahren. Selbstverständlich erstreckt sich diese Thätigkeit nur auf gewisse Giftkörper und auch hier nur bis zu einem gewissen Grade.

Experimentelle Bearbeitung fand die Frage zuerst durch Heger und bald darauf durch Schiff, Lautenbach, Jacques und René (168). Sie fanden in Thierversuchen, dass einige Alkaloide bei Injection in Körpervenen sehr viel heftigere Vergiftungserscheinungen auslösen, als bei Injection in die Portalvene. Auch für Curare glaubte Gaglio eine Schutzwirkung der Leber erwiesen zu haben; das ist aber jüngst von Sauer und Zuntz widerlegt (169). Der Unterschied war besonders auffällig bei Nicotin und Hyoscyamin, Strychnin, Chinin, Morphin. Bei der Erklärung der Thatsachen theilten sich die Meinungen der Autoren; es stand zur Frage, ob die Leber die Alkaloide zerstört, ob sie dieselben nur anhält und aufspeichert oder sie mit der Galle entfernt.

Die gesammten früheren Experimente sind später von Roger (170) auf Bouchard's (170) Veranlassung wiederholt und mannichfach er-

[1]) Diese Thatsache, welche ich in Badt's Fall feststellte, ist in einer soeben erschienenen Arbeit von Taussig, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXX. 161. 1892 bestätigt (Anm. b. Corr.).

weitert worden. Roger kommt in seiner inhaltsreichen Monographie zu folgenden Ergebnissen:

Die Leber entgiftet die Kali- und Natronsalze nicht; sie stapelt einige mineralische Gifte auf, wie Kupfer, Arsen, Antimon, Quecksilber. Sie wirkt auf einige Eisensalze energisch ein, so dass z. B. milchsaures Eisen von den Körpervenen aus dreimal giftiger ist, als von der Portalvene. Vergl. über Eisen S. 23.

Pflanzen-Alkaloide und Fäulnissptomaine verlieren ausnahmslos die Hälfte und mehr von ihrer Giftigkeit, wenn sie vor dem Eintritt in die allgemeine Circulation die Leber passiren. Die Entgiftung wird nicht durch Uebertritt in die Galle erzeugt; denn die Galle enthält nur Spuren der Alkaloide. Sie ist auch nicht von einfacher Aufspeicherung abhängig, sondern die Leber stellt aus ihnen unter Anlagerung von Kohlenhydrat neue, weniger giftige Verbindungen her. Dazu bedarf es der Anwesenheit von Glykogen in der Leber. Ist die Leber durch Hunger oder experimentelle Eingriffe glykogenfrei gemacht, so büsst sie ihre entgiftende Kraft ein.

Da schon oberflächliche Störungen der Leber, z. B. einfache Gallenstauung den Glykogenvorrath vermindern (S. 273), so stand zu erwarten, dass in Krankheiten des Organs die im Körper selbst erzeugten und insbesondere aus dem Darm einströmenden Gifte den allgemeinen Kreislauf überfluthen und im Harn ausgeschieden werden. Ist dieses wegen Insufficienz des Nierenfilters unmöglich, so droht die Gefahr der Autointoxication. Roger untersuchte den Harn leberkranker Menschen nach Bouchard's Methode (S. 221) auf seine Giftigkeit für Kaninchen. Er fand in mehreren Fällen von katarrhalischem Ikterus, Cholelithiasis mit Gallenstauung, atrophischer und hypertrophischer Cirrhose den Giftigkeitscoefficienten um ein vielfaches höher als normal. In anderen Fällen wurde die Zunahme der Harngiftigkeit vermisst.

Angesichts dieses unterschiedlichen Verhaltens, lag es nahe zu prüfen, ob bei den Kranken hohe Zuckergaben Glykosurie erzeugten. Es stellte sich heraus, dass sehr giftige Harne dabei zuckerhältig wurden. Roger verbindet beides zu der Erklärung: Die Leber konnte kein Glykogen aufstapeln und daher die Gifte nicht unschädlich machen. In den anderen Fällen hatte die Leber die Fähigkeit der Glykogenanhäufung und mit ihr die entgiftende Kraft behauptet.

Ein Versuch, die giftigen Körper aus dem Harn zu isoliren, wurde nicht gemacht. Roger konnte nur ausschliessen, dass der Gallenfarbstoff unter ihnen eine wesentliche Rolle spielte.

Von anderen klinisch-experimentellen Arbeiten sind zu erwähnen:

Bouchard (171): Ikterische Harne sind sehr giftig. Durch Entfärbung verlieren sie zwar die Hälfte und mehr ihrer Giftigkeit, behaupten aber doch einen höheren Grad als normal. Die Giftigkeit hängt wesentlich von den Kalisalzen ab.

Dupré (172): Die Vermehrung der Harngiftigkeit ist eine natürliche Begleiterscheinung der „insuffisance hépatique". Die Gifte, in

der Portalvene zuströmend, passiren ohne Aufenthalt die kranke Leber und treten in den Harn über.

Rendu (106): Der Harn bei Cirrhosis hepatis ist sehr giftig, weil die kranke Leber die Gifte nicht zerstört.

Charrin (173): In zwei Fällen von Lebercirrhose und einem Fall von Lebercarcinom mit Ikterus war die Harngiftigkeit bedeutend erhöht.

Surmont (174): Bei den meisten Leberkrankheiten ist die Harngiftigkeit bedeutend vermehrt; doch kommen Ausnahmen vor, welche sich dadurch erklären, dass in den Verlauf der Krankheit sich Perioden mit geschwächter Nierenthätigkeit einschieben. Dann bleiben die Gifte im Körper und können, namentlich bei dem infectiösen Ikterus (syn. Weil'sche Krankheit) nach Fieberabfall zur kritischen Ausscheidung gelangen. Wegen Gefahr der Autointoxication ist hoher Stand der Harngiftigkeit ein günstiges, tiefer Stand ein schlechtes Zeichen.

Schapiro (107) gab einem Kranken mit Lebercirrhose und starker Entwicklung von Collateralbahnen morgens nüchtern per os Strychnin; ein gesunder erhielt zur Controlle die gleiche Menge (0,002 g). Beide schieden in den ersten 4 Stunden reichlich Strychnin aus, dann aber hörte die Elimination bei dem gesunden auf, bei dem kranken schritt sie bis zum Abend weiter fort. Schapiro schliesst, dass „nach 4—6 Stunden beim gesunden die Apparate deutlich zu wirken anfangen, welche den Uebergang des Mittels in das Blut aufhalten."

Ich habe mich auf einen kurzen Bericht über diese Versuche beschränkt. Sie fordern zu weiterer Arbeit auf. So anregend die Experimente Bouchard's und seiner Schüler auch sind, so darf man sich doch nicht verhehlen, dass sie nur sehr oberflächlichen Einblick in den Gifthaushalt des Körpers und die Beziehungen der Leber zu demselben eröffnen. Ich bezweifle, dass man mit Bouchard's Methode weiterkommen wird. Es gilt zunächst die Natur jener Körper genau festzustellen, welche den Harn der Leberkranken so giftig machen sollen. Dann wird man auch ihre Quelle erkennen. Was darüber bis jetzt gesagt ist, hat kaum den Werth einer Hypothese.

Literatur.

1) Vossius, Quantitativ spektralanalyt. Gallenfarbstoffbestimmungen. Diss. Giessen 1879.

Wertheimer u. Meyer, De l'apparition de l'oxyhémoglobine dans la bile. Arch. de phys. 1889. 438.

Dies., Sur quelques effets physiol. et toxiques de l'aniline et des toluidines. Compt. rend. soc. biol. XL. 843. 1888.

Filehne, Der Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle bei gewissen Vergiftungen. Virchow's Arch. CXVII. 415. 1889.

Ders., Der Uebergang von Hämoglobin in die Galle. Virchow's Arch. CXXI. 605. 1890.

Stern, Ueb. das Auftreten von Oxyhämoglobin in der Galle. Virchow's Arch. CXXIII. 33. 1891.

2) Herrmann, De effectu sanguinis diluti etc. Diss. Berlin 1859.

Tarchanoff, Ueb. die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Thierkörper. Pflüger's Arch. IX. 53. 1874.

Stadelmann, Das Toluylendiamin und seine Wirkung auf den Thierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIV. 231. 1881.

Ders., Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung. ibid. XV. 337. 1882.

Ders., Weitere Beiträge zur Lehre vom Ikterus. ibid. XVI. 118. 1882.

Ders., Die Arsenwasserstoffvergiftung. ibid. XVI. 221. 1882.

Gorodecki, Ueb. den Einfluss des Hämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889.

Minkowski u. Naunyn, Ikterus in Folge von Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXI. 1. 1886.

3) Kobert, Ueb. ein neues Parhämoglobin. Sitzungsber. der Dorpater Naturf.-Ges. 1891. April (nach Citat).

4) Stadelmann, Der Ikterus. Stuttgart 1891.

5) Stadelmann, l. c. (Anm. 4). S. 234.

6) J. Kraus, Path. u. Ther. der Gallensteinkrankheit. S. 44. Berlin 1891.

7) Voit, Ueb. die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmcanal. S. 27. Stuttgart 1882.

8) Winteler, Exp. Beitr. zur Frage des Kreislaufs der Galle. Diss. Dorpat 1892.

9) Rywosch, Vergl. Unters. über die giftige Wirkung der Gallensäuren; Arb. des pharm. Instituts in Dorpat von Kobert. II. 102. 1888 (hier ausführl. Literaturangaben).

Naunyn, Die Gallensteinkrankheiten. Congr. f. inn. Med. X. 30. 1891.

10) Fr. Müller, Unters. über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. XII. 45. 1887.

11) Rieke, Harnstoff, Ammoniak u. Phosphorsäuregehalt des Harnes Leberkranker. Dissert. Würzb. 1886.

Biernatzki, Darmfäulniss bei Nierenentzündung und Ikterus. D. Arch. f. klin. Med. XLIX. 87. 1891.

12) Wilischanin, Ueb. den Stickstoffwechsel bei Ikterus (russisch, Botkin's Arch. VII. 102. 1883); ref. bei Biernatzki, l. c. (Anm. 11).

13) v. Jaksch, cit. nach Biernatzki, l. c. (Anm. 11). S. 115.

Riegel, Beitr. zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XI. 167. 1886.

14) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel. 1852. S. 220 ff.

Voit, l. c. (Anm. 7).

15) Röhmann, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfisteln. Pflüger's Arch. XXIX. 509. 1882.

Munk, Ueb. Resorption von Fetten und festen Fettsäuren nach Ausschluss der Galle vom Darmcanal. Virchow's Arch. CXXII. 302. 1890.

Dastre, Et. de la digestion des graisses. Arch. de phys. 1891. S. 186.

16) Müller, Ueb. den normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. XX. 362. 1884.

17) Walter, Assimilation des Fettes bei Ikterischen. Wratsch 1887. No. 47 (russisch) cit. nach Maly's Jahresber. XVII. 27. 1888.

18) v. Noorden, Neuere Arbeiten zur Pathologie des Diabetes. Berl. klin. Woch. 1890. S. 1022.

19) Abelmann, Ueb. die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Diss. Dorpat 1890.

20) Minkowski, Zur Lehre von der Fettresorption. Berl. klin. Woch. 1890. 333.
21) Kühne, Ueb. das Verh. organis. u. ungeformter Fermente. Verh. der Heidelb. Naturf.-Ges. 1876. N. F. I. 190.
22) Dastre, Recherches sur la bile. Arch. de Phys. 1890. 315.
23) Müller, l. c. (Anm. 16) S. 341.
24) Nothnagel, Beitr. zur Phys. u. Path. des Darms. S. 127. 1884.
Gerhardt, Zur Lehre von der Gelbsucht. Zeitschr. f. klin. Med. VI. 78. 1884.
Fr. Müller, l. c. (Anm. 10) S. 111; hier Literaturangaben.
Oesterlein, Ueb. Fäces bei Ikterus. Mitth. aus der Würzb. med. Klinik. I. 1. 1884.
25) Stadelmann, Ueb. die Natur der Fettkrystalle in den Fäces. Arch. f. klin. Med. XL. 372. 1887.
26) Maly u. Emich, Verh. der Gallensäuren zu Eiweiss u. Peptonen u. über deren antiseptische Wirkungen. Monatsh. der Chemie 1883. S. 89 (n. Citat).
27) Bufalini, Act. antiseptique des principes biliaires. Arch. ital. de biol. V. 374. 1884 (vergl. hierzu die kritischen Bemerkungen von Röhmann im Centralbl. f. klin. Med. 1884. S. 765).
28) Limbourg, Ueb. die antisept. Wirkung der Gallensäuren. Zeitschr. f. phys. Chemie. XIII. 196. 1889.
29) Lindberger, Om gallans betydelse för förruttnelsen i tunntdarmen. Upsala läkareför. Förhandl. XIX. 467. 1884 (ref. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1884. I. 141).
30) Leubuscher, Einfluss von Verdauungssecreten auf Bakterien. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 481. 1890.
31) Macfadyen, Behaviour of bacteria in the digestiv tract. Journ. of anat. and phys. XXI. 425. 1887.
32) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel. S. 218. 1852.
33) Brieger, Einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. III. 465. 1881.
34) Pott, Stoffwechselanomalien bei einem Fall von Stauungsikterus. Pflüger's Arch. XLVI. 509. 1890.
35) E. Bischoff, Ueb. den Nachweis der Gallensäuren mittelst der Pettenkofer'-schen Probe. Zeitschr. f. ration. Med. N. F. XXI. 125. 1864.
36) Hoppe-Seyler, Ueb. die Schicksale der Galle im Darmcanale. Virchow's Arch. XXVI. 519. 1863.
37) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie. II. Aufl. S. 336. 1889.
38) E. Leyden, Beitr. zur Pathologie des Ikterus. Berlin 1866. S. 26 ff.
39) Stadelmann, l. c. (Anm. 4) u. bei Winteler, l. c. (Anm. 8); hier Literatur.
40) Stadelmann, l. c. (Anm. 4) S. 212, 250, 270.
41) Cahen, Ueb. das Auftreten von Gallensäuren im ikterischen Harn. Diss. Bonn 1890 (hier ausführliche Literaturangaben).
42) W. Legg, Remarks on the functions of the liver in jaundice. Brit. med. journ. 1876. II. 263.
43) Fr. Müller, l. c. (Anm. 10) S. 77 (Anm.).
44) Yeo and Herroun, A note on the composition of human bile obtained from a fistula. Journ. of physiol. V. 116. 1884.
45) J. W. Legg, St. Barthol. Hosp. Rep. IX. 175. 1873 (n. Citat).
Ders., Ueb. die Folgen des Diabetesstiches nach dem Zuschnüren der Gallengänge. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. II. 384. 1884.
46) Cohnheim, Allgemeine Pathologie. II. 97. 1880.

47) v. Wittich, Ueb. den Glykogengehalt der Leber nach Unterbindung des Duct. choled. Centr. f. med. Wiss. 1875. 291.
48) Külz u. Frerichs, Ueb. den Einfl. der Unterbindung des Duct. choled. auf den Glykogengehalt der Leber. Pflüger's Arch. XIII. 460. 1876.
49) Dastre et Arthus, Relations entre la bile et le sucre du foie. Arch. de phys. (V) 1. 1889. p. 473.
50) Gans, Discussion üb. Gallensteinkrankheiten. Congr. f. inn. Med. X. 75 u. 79. 1891. — Finkler, ibid.
51) Frerichs, Ueb. den Diabetes S. 43. Berlin 1884.
52) Roger, Des glycosuries d'origine hépatique. Rev. de méd. VI. 935. 1886.
53) Tissier, Sur la pathologie de la sécrétion biliaire. Thèse de Paris 1889.
D. Gerhardt, Ueb. Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Diss. Berlin 1889.
G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Arch. CXXIV. 30. 1891.
54) Quincke, Beitr. zur Lehre vom Ikterus. Virchow's Arch. XCV. 125. 1884.
55) Patella e Accorimboni, L'urobilinuria nella itterizia. Rivista clin. 1891. S. 465.
56) Fr. Müller, Ueb. Ikterus. Schles. Ges. f. vaterl. Cultur; med. Section. 15. Jan. 1892.
57) Dreyfuss-Brissac, De l'ictère hémaphéique. Thèse de Paris 1874 (unter Gubler's Leitung).
58) Mac Munn, On the origin of urohämatoporphyrin and of normal and pathological urobilin. Journ. of phys. X. 71. 1890.
59) Poncet, De l'ictère hématique traumatique. Thèse de Paris 1874.
60) Viglezio, Sulla patogenesi dell' urobilinuria. Lo Sperimentale 1891. S. 225.
61) Leube, Ein Beitrag zur Lehre vom Urobilinikterus. Verh. Würzburger phys. med. Ges. 1888. S. 120.
v. Jaksch, Klinische Diagnostik. III. Aufl. S. 84. 1892.
62) Kunkel, Ueb. das Auftreten verschied. Farbstoffe im Harn. Virchow's Archiv. LXXIX. 455. 1880.
63) Engel u. Kiener, Sur les conditions pathog. de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie. Arch. de phys. (III) 10. 198. 1887.
64) v. Noorden, Neuere Arbeiten üb. Hydrobilirubinurie. Berl. klin. Woch. 1892.
65) Salkowski-Leube, Lehre vom Harn. S. 158. 1882.
Jaffé, Zur Lehre von den Eigenschaften u. d. Abstammung der Harnpigmente. Virchow's Arch. XLVII. 405. 1869.
66) Rosenthal, Verh. des Gallenfarbstoffs in den Fäces. Deutsch. med. Woch. 1891. No. 29/31.
67) C. Gerhardt, Ueber Urobilinikterus. Korresp. des allg. ärztl. Vereins in Thüringen. 20. Nov. 1878.
68) Pacanowski, Ueber die Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus. Zeitschr. f. klin. Med. IX. 429. 1885.
69) O. Brieger, Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn. Dissert. Breslau 1888. S. 85.
70) Mörner u. Sjöqvist, Eine Harnstoffbestimmungsmethode. Skand. Arch. f. Phys. II. 484. 1891.
71) Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 10. 1892.
72) Saunders, Abhandl. über die Structur der Leber. Leipzig 1795. S. 61 (nach Citat).

73) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. I. 99. 1858.
74) Fr. Müller, l. c. (Anm. 10) S. 73.
75) Frerichs, l. c. (Anm. 73) S. 110.
76) Nothnagel, Ueber Ikterus katarrh. Wien. med. Woch. 1891. No. 1, 3, 4.
77) Leyden, l. c. (Anm. 38) S. 106.
78) Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris 1887. S. 85 u. 240.
79) J. de Bruin, Bijdrage tot de leer der geelzucht met het oog op de vergigftige werking der bilirubine. Amsterdam 1889 (ref. Schmidt's Jahrb. CCXXXIV. 237. 1892).
80) Plästerer, Ueber die giftigen Wirkungen des Bilirubins. Inaug.-Diss. Würzburg 1890 (ref. bei Rywosch, Anm. 81).
81) Rywosch, Einige Notizen die Giftigkeit der Gallenfarbstoffe betreffend. Arb. aus dem pharmak. Instit. in Dorpat. VII. 157. 1891.
82) Hünefeld, Der Chemismus in der thierischen Organisation. Leipzig 1840 (nach Citat).
v. Dusch, Untersuchungen u. Experimente als Beitrag z. Pathogenese des Ikterus. Leipzig 1854.
Kühne, Beitr. z. Lehre vom Ikterus. Virchow's Arch. XIV. 310. 1858.
83) Frerichs, l. c. (Anm. 73) S. 100.
84) Becquerel u. Rodier, citirt bei Frerichs (Anm. 83).
85) v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. Jena 1892. S. 173.
Sigl, Dichte des Blutes. Wien. klin. Wochenschr. 1891. 606.
86) v. Jaksch, Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 350. 1888.
87) Röhrig, Ueber den Einfl. der Galle auf die Herzthätigkeit. Leipzig 1863.
88) Traube, Ueber den Einfl. der gallens. Salze auf die Herzthätigkeit. Berl. klin. Woch. 1864. S. 85 und 145.
89) v. Noorden, Ueber Beziehungen zwischen Pulsbildern und Herzklappenfehlern. Charité-Annal. XV. 198. 1890.
90) v. Dusch, cf. Anm. 82; Kühne, cf. Anm. 82; Röhrig, cf. Anm. 87; Leyden, cf. Anm. 38; Rywosch, cf. Anm. 9.
Feltz u. Ritter, De l'action des sels biliaires. Journ. de l'Anat. et de la Phys. XII. 270. 1876.
91) Stadelmann, l. c. (Anm. 4). S. 271.
92) Münzer, Die Erkrankungen der Leber in ihrer Beziehung zum Gesammtorganismus des Menschen. Prager med. Woch. 1892. No. 34/35.
93) Jacobs, Beitr. z. Kenntniss des Ikterus mit besond. Berücksichtigung der Harnausscheidung. Virchow's Arch. LXIX. 487. 1877.
94) Kühne, l. c. (Anm. 82) S. 320.
95) Neukomm bei Frerichs, l. c. (Anm. 73) II. 537. 1861.
Schultzen, Ueber die Ausscheidung der Hippursäure bei Verschluss des Duct. choled. Reichert's und Du Bois' Arch. 1863. 204.
96) Baumstark, Studien über die Cholsäure. Berl. klin. Woch. 1873. S. 41.
97) Schultzen, Quantit. Bestimmung des oxals. Kalks im Harn. Du Bois' Archiv. 1868. S. 719.
98) Fürbringer, Oxalsäure-Ausscheidung durch den Harn. D. Arch. f. klin. Med. XVIII. 191. 1876.
99) Cantani, Oxalurie, Gicht u. Steinkrankheiten. S. 16. 1880. Siehe hier Literatur.
100) Lépine, Sur un nouveau symptome de trouble de la fonction biliaire. Rév. de

méd. 1881. S. 27 u. 911. (Hier ist die gesammte frühere Literatur zusammengestellt.)
101) Nothnagel, Harncylinder beim Ikterus. D. Arch. f. klin. Med. XII. 326. 1873.
102) Fawitzki, N-Umsatz bei Lebercirrhose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLV. 429. 1889.
103) Brouardel, L'urée et le foie. Arch. de Phys. 1876. 373 und 551.
104) Charcot, Maladies de foie. Progrès médical 1876. 408. 428.
105) Stadelmann, Stoffwechselanomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXXIII. 526. 1883.
106) Rendu, Du mécanisme de la cachexie et de la mort dans la cirrhose. Sem. méd. 1892. S. 218.
107) Müller, Ueber Nahrungsresorption bei einigen Krankheiten. Congr. f. innere Med. 1887. S. 408.
Schapiro, Zur Frage von der Prognose bei der Lebercirrhose. Petersb. med. Woch. 1891. S. 241.
108) Maragliano, Ueb. die Resistenz der rothen Blutkörperchen. Berl. klin. Woch. 1887. S. 797. — Beitrag zur Pathologie des Blutes. Congress f. innere Med. 1892. S. 152.
109) v. Jaksch, Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 350. 1888.
110) Hallervorden, Ueber Ausscheidung von NH_3 im Urin bei pathol. Zuständen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XII. 274. 1880.
111) Stadelmann, l. c. (Anm. 105).
Rieke, Harnstoff, Ammoniak und Phosphorsäuregehalt des Harns Leberkranker. Dissert. Würzburg 1886. S. 14.
Fawitzki, l. c. (Anm. 102).
Mörner u. Sjöqvist, Eine Harnstoffbestimmungsmethode. Skand. Arch. f. Phys. II. 438. 1891.
Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 10. 1892.
112) v. Meister, Ueber die Regeneration der Leberdrüse und die Betheiligung der Leber an der Harnstoffbildung (vorläufige Mittheilung). Centr. f. allg. Path. II. 961. 1891.
113) Stadelmann, Ueber chronische Leberentzündung. XI. Congr. f. inn. Med. S. 108. 1892.
114) v. Jaksch, Ueber phys. und path. Lipacidurie. Zeitschr. f. phys. Chem. X. 553. 1886.
115) v. Noorden, Mündl. Mittheil. an Stadelmann, cf. l. c. (Anm. 113) S. 108.
116) Stadelmann, l. c. (Anm. 113) S. 109.
117) Bouchard, Des peptonuries et particulièrement de la peptonurie hépatique. L'union médicale. 1885. No. 136/137.
118) Grocco, Sulla peptonuria. Annal. univ. di med. e chir. 1883. II. 401.
Ders., Di nuovo sulla peptonuria. Ann. univ. di. med. 1884. II. 138.
O. Brieger, Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn. Diss. Breslau 1888. S. 82.
Stadelmann, l. c. (Anm. 113) S. 108.
119) Horbaczewski, Ueb. die Entstehung der Harnsäure im Säugethierorganismus. Sitz.-Ber. der K. Ak. der W. zu Wien. XCVIII. Abth. III. 303. 1889.
120) Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXI. 41. 1886.
121) Badt, Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Dissert. inaug. Berlin 1891. S. 33.

122) Moscatelli, Beitr. über den Zucker und Allantoingehalt im Harn u. Ascitesflüssigkeit bei Lebercirrhose. Zeitschr. f. phys. Chem. XIII. 202. 1888.
123) Colrat, De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte. Lyon médicale 1875. No. 15.
Roger, Des glycosuries d'origine hépatique. Rev. de méd. VI. 935. 1886.
Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition. pag. 158. 1890.
124) Quincke, Symptomatische Glykosurie. Berl. klin. Woch. 1876. S. 529.
125) Cl. Bernard, Vorl. über den Diabetes. S. 160. Berlin 1878 (a. d. franz.).
126) Couturier, De la glycosurie dans l'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris 1875.
127) Andral, Compt. rend. XXXIV. 468. 1856 (nach Citat; Anm. 125).
128) Lépine, Note sur la production d'une glycosurie alimentaire chez les cirrhotiques. Gaz. méd. de Paris 1876. S. 123.
129) Robineaud, Sur la glycosurie alimentaire etc. Thèse de Paris 1878.
130) Frerichs, Ueber den Diabetes S. 43. Berlin 1884.
131) Valmont, Etudes sur les causes des variations de l'urée dans quelques maladies. Thèse de Paris 1879.
132) Kraus u. Ludwig, Klin. Beiträge zur alimentären Glykosurie. Wien. klin. Woch. 1891. No. 46 u. 48.
133) Vulpian, cit. nach Frerichs, l. c. (Anm. 130) S. 46.
134) Wirsing, Acute gelbe Leberatrophie mit günstigem Ausgang. Würzburg 1892.
135) Bauer, Der Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Biol. VII. 63. 1871.
136) C. Gerhardt, Verkleinerung der Leber bei gleichbleibender Dämpfung. Ztsch. f. klin. Med. XXI. 374. 1892.
137) Rosenstein, Acute Atrophie der Leber. Berl. klin. Woch. 1868. S. 161.
138) Frerichs, l. c. (Anm. 73). I. 202. ff. 1858.
139) Schultzen u. Riess, Die acute Phosphorvergiftung und die acute Leberatrophie. Alte Charité-Annalen XV. 1. 1869.
140) Frerichs, l. c. (Anm. 73) I. 220.
141) Schnitzler, Ein Fall von acuter Leberatrophie. Deutsche Klinik 1859. 286.
142) Rehn u. Perls, Acute Leberatrophie bei einem Kinde von 2 1/4 Jahren. Berl. klin. Woch. 1875. 649.
Rosenheim, Leberatrophie bei einem Kinde. Zeitschr. f. klin. Med. XV. 441. 1888.
Fränkel, Fall von acuter Leberatrophie. Berl. klin. Woch. 1892. S. 1255.
Münzer, l. c. (Anm. 92).
143) Badt, Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Inaug.-Dissert. Berlin 1891.
144) Fränkel, Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung. Berl. klin. Woch. 1878. 265.
145) Huber, Klinisch-toxikologische Mittheilungen. Zeitschr. f. klin. Med. XIV. 479. 1888.
146) Frerichs, l. c. (Anm. 73) S. 216.
147) Engelien, Ueber das Verh. der NH_3-Ausscheidung bei Phosphorvergiftung. Dissert. Königsberg 1888.
148) Münzer, Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel des Menschen bei acuter Phosphorvergiftung. Centr. f. klin. Med. 1892. S. 489.
149) Riess, Artikel „Phosphorvergiftung“ und „Leberatrophie“ in der Real-Encyklopädie f. d. ges. Heilkunde.

150) Poore, On two cases of Phosphoruspoisoning. The Lancet 1888. S. 1055.
— Ueber Milchsäure bei experimenteller Phosphorvergiftung s. die Arbeit von Badt, l. c. (Anm. 143) S. 50 und Araki, Beitr. zur Kenntniss der Einwirkung von Phosphor und von arseniger Säure auf den thier. Organismus. Ztsch. f. physiol. Chem. XVII. 311. 1892.

151) Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXI. 41. 1886.

152) Schultzen u. Nencki, Die Vorstufen des Harnstoffs im thier. Organismus. Zeitschr. f. Biol. VIII. 124. 1872.

153) Hoppe-Seyler, Lehrb. der phys. Chemie. S. 987. Berlin 1881.

154) Frerichs, Atlas zur Klinik der Leberkrankheiten. I. Tafel 3 und 4. Braunschweig 1861.

155) Frerichs u. Städeler, Ueber das Vorkommen von Leucin und Tyrosin in menschlichen Leichen. Arch. f. Anat. u. Phys. 1854 (nach Citat).
Frerichs, l. c. (Anm. 154).

156) Röhmann, Chem. Unters. von Harn u. Leber bei acuter Leberatrophie. Berl. klin. Woch. 1888. No. 43/44.

157) O. Brieger, l. c. (Anm. 69). S. 82.

158) Thomson, Ueber Peptonurie in der Schwangerschaft. Deutsch. med. Woch. 1889. No. 44.

159) Maixner, Ueb. das Vorkommen von Eiweisspeptonen im Harn. Prag. Vierteljahrsschrift. N. F. III. 75. 1879.

160) v. Jaksch, Ueber die klin. Bedeutung der Peptonurie. Zeitschr. f. klin. Med. VI. 413. 1883.

161) Salkowski, Notiz zur chem. Kenntniss der gelben Leberatrophie. Virchow's Arch. LXXXVIII. 394. 1882.
Röhmann, l. c. (Anm. 156). S. 862.
Miura, Ueb. patholog. Peptongehalt der Organe. Virchow's Arch. CI. 316. 1885.

162) Baumann, Ueber den Nachweis u. d. Darstellung v. Phenolen und Oxysäuren aus dem Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. VI. 183. 1882.

163) Blendermann, Beitr. zur Kenntn. der Bildung und Umsetzung des Tyrosins im Organismus. ibid. VI. 234. 1882.

164) Bollinger, Ein Fall von Phosphorvergiftung. Arch. f. klin. Med. VI. 96. 1869.

165) Boese, Ueber acute gelbe Leberatrophie. Dissert. Bonn 1873 (nach Citat).

166) Fränkel u. Röhmann, Phosphorvergiftung bei Hühnern. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. 439. 1880.

167) Hoppe-Seyler, Lehrb. der phys. Chem. S. 874. 1881.
Thierfelder in Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Ther. VIII. 1a. S. 237. 1878.

168) Heger, Thèse d'agrégation. Bruxelles 1873.
Heger, Journ. de méd. de Bruxelles 1877.
Schiff, Arch. des sc. phys. et natur. Genève 1877.
Lautenbach, Philadelphia med. times. Mai 1877.
Jacques, Thèse d'agrégation. Bruxelles 1877.
René, Thèse de Nancy. 1877. (Diese Arbeiten cit. nach Roger, Anm. 170).

169) Gaglio, Molesch. Unters. zur Naturlehre. XIII. 1885 (n. Cit.).
Sauer, Ueber den sog. Curarediabetes. Pflüger's Arch. XLIX. 423. 1891 (bei Zuntz gearbeitet).

170) Roger, Action du foie sur les poisons. Paris 1887 (hier ist das gesammte literarische Material verzeichnet).

Bouchard, l. c. (Anm. 78). pag. 19 u. 153 ff.
171) Bouchard, l. c. (Anm. 78). pag. 86 u. 90.
172) Dupré, Les infections biliaires. Paris 1891. S. 148.
173) Charrin, Maladies du foie et folie. Sem. méd. 1892. S. 310.
174) Surmont, Sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie. Arch. gén. 1892. févr. et mars.

Fünftes Capitel.

Erkrankungen der Athmungs- und Kreislaufsorgane.

Die Erkrankungen der Respirations- und Circulationsorgane können in sehr verschiedenartiger Weise den Stoffwechsel beeinflussen. Die Lungen sind, allen anderen Organen zuvor, häufig Sitz acuter und chronischer bakterieller und entzündlicher Processe, welche mit Fieberbewegungen verknüpft sind. Die Rückwirkung derselben auf den Stoffwechsel fällt im Grossen und Ganzen mit dem zusammen, was in dem Capitel „Fieber und Infection" besprochen ist.

Eigenartig, den meisten anderen Krankheiten fremd, sind diejenigen Störungen des Stoffwechsels, welche aus Beeinträchtigung des Gasaustausches in den Lungen und aus verlangsamter Blutströmung entspringen. Wir vernachlässigen die bunte Mannichfaltigkeit der Ursachen, welche zu solchem Verhalten führen, und treten dem vollentwickelten Krankheitsbilde eines nicht compensirten Klappenfehlers oder schwerer Behinderung des Lungengaswechsels gegenüber.

Gleichgiltig, ob der erste Angriffspunkt der Krankheit am Herzen oder in den Athmungsorganen gelegen, darf ich die Summe der Erscheinungen, deren Einfluss auf den Stoffwechsel hier zu untersuchen ist, als „dyspnoische Zustände" bezeichnen.

1. Einfluss dyspnoischer Zustände auf die Oxydationsvorgänge.

Die wesentliche Frage ist, ob dyspnoische Zustände Veränderung des O_2-Verbrauchs bezw. des Calorienumsatzes mit sich bringen. Eine ältere Auffassung beantwortete die Frage dahin, dass die O_2-Aufnahme erschwert und erniedrigt sei und in weiterer Folge die Verbrennungen in den Geweben eine Herabsetzung erfahren. Unter Hinweis auf das Pflüger'sche Gesetz (S. 93), ist heute theoretisch die Frage in entgegengesetztem Sinne zu beantworten: Nicht die Zufuhr an O_2 meistert den Umfang der Verbrennung, sondern das O_2-Bedürfniss der Zellen regelt die O_2-Zehrung und weiterhin die

O_2-Aufnahme. Bei dyspnoischen Zuständen sind zweifellos Momente im Spiele, welche das O_2-Bedürfniss erhöhen; man denke an die Ansprüche der verstärkt arbeitenden Athemmuskeln und des Herzens. Zuntz (1) berechnete, dass die Bewegung der Athmungsluft beim ruhenden gesunden Menschen ca. 10 pCt., die Thätigkeit des Herzens ca. 3 und mehr pCt. des gesammten O_2-Umsatzes einfordere. Die compensatorische Mehrarbeit der Athmungsmuskeln bei Respirationshindernissen und des Herzens bei Erschwerungen der Circulation erhöhen ihre Ansprüche an O_2-Versorgung um ein vielfaches: da kein Grund vorhanden, dass die Zersetzungsenergie anderer Zellen abnimmt, ist unter den bezeichneten Umständen a priori die Grösse des O_2-Bedürfnisses eher höher, denn kleiner, als beim gesunden, unter gleichen äusseren Verhältnissen lebenden Menschen einzuschätzen.

Doch, bleiben wir zunächst bei der Theorie, es ist nicht unmöglich, dass bei bestehender Schwierigkeit, O_2 zu gewinnen, die Gewebe ihren O_2-Consum einschränken — sparsamer arbeitend, entweder dadurch, dass sie weniger Eiweiss-, Fett- oder Kohlenhydrate-Moleküle angreifen oder dass sie die begonnene Zerstörung des Moleküls nicht bis zur Darstellung der normalen, hochoxydirten Stoffwechsel-Endproducte durchführen. In beiden Fällen würde Verminderung der Calorienentwicklung resultiren, welche vielleicht so weit geht, dass die Mehrzersetzung der Herz- und Athemmuskeln unterboten wird.

Weiter führen die theoretischen Betrachtungen nicht. Doch entspringt aus ihnen die Forderung, nach bestimmten Richtungen hin die thatsächlichen Verhältnisse zu prüfen. Es kommen in Betracht:

a) Das Verhalten der Blutgase.
b) Der Umfang der O_2-Zehrung (als Mass für die quantitativen Aenderungen des Stoffzerfalls).
c) Qualitative Aenderungen des Stoffzerfalls.

a) Das Verhalten der Blutgase.

Die Arterialisation des Blutes bei Hindernissen für Athmung und Kreislauf konnte bis jetzt am kranken Menschen nicht zum Gegenstand directer Untersuchung gemacht werden. Doch liegen so viele Erfahrungen über respiratorischen Gaswechsel bei Thier und Mensch vor, dass bindende Schlüsse zu ziehen sind.

Bei reinen Circulationsstörungen ohne Erschwerung der Lungenventilation, wie sie bei Klappenfehlern des linken venösen Ostiums in reinster Form sich repräsentiren, aber auch bei allen anderen Krankheiten zugegen sind, welche zu dem gemeinsamen Endergebniss — verlangsamter Blutströmung — führen, besteht kein Grund für ungenügende Arterialisation des Blutes in der Lunge. Im Gegentheil, hatte bei normaler Stromgeschwindigkeit das Blut Zeit, sich mit den Gasen der Alveolarluft ins Gleichgewicht zu setzen, so ist das bei verlangsamter Strömung erst recht der Fall; insbesondere wird es sich mit O_2 völlig

sättigen und auch, da die Ventilation keine Einbusse erleidet, seine CO_2 in normalem Umfange abgeben können. Diese Verhältnisse liegen klar. Dennoch sieht man bei diesen Kranken häufig dauernde Cyanose, die bald nur an periphersten Theilen (Fingern, Ohren, Nase), bald auch an anderen Körperstellen erkennbar ist. Diese Cyanose hat aber mit dem Zustand, in welchem das Blut den Lungen entströmt und den Arterien übergeben wird, nichts zu thun, sondern ist nur die Folge verlangsamter Blutströmung in den cyanotischen Geweben selbst. Das Blut verweilt länger als normal in den Capillaren derselben — bei hochgradiger Herabsetzung der mittleren Stromgeschwindigkeit wohl in allen Haargefässen, bei mässiger Beeinträchtigung nur in gewissen Abschnitten des Capillarsystems. Dadurch wird der O_2 des einströmenden Blutes in den Geweben stärker ausgenützt und das O_2-ärmer werdende Blut erzeugt die cyanotische Färbung. Die stärkere Desoxydation des Blutes ist geradezu eine Compensation für die Stromverlangsamung. Weitere Schlüsse, als Stromverlangsamung, sind aus der Cyanose nicht zu ziehen; namentlich ist Cyanose niemals ein Beweis für die Gegenwart O_2-armen Blutes in den zuführenden Arterien und ebensowenig ein Beweis für herabgesetzten O_2-Verbrauch in den langsam durchströmten Theilen. Wenn letzterer thatsächlich vermindert ist, so muss das anderen Zeichen entnommen werden.

Es kann also trotz Verlangsamung der Circulation die Summe des zugeführten O_2 und die Summe des verzehrten O_2 auf normaler Höhe verweilen. Daraus folgt nicht, dass jener Zustand für die Gewebe gleichgiltig ist. Denn aus der Gegenwart niedrig gespannten Sauerstoffs in den Capillaren erwächst den Zellen für den O_2-Gewinn eine gewisse Schwierigkeit. Sie überwinden dieselbe, aber vielleicht auf die Dauer doch nicht ohne Schaden für ihre Entwicklung und ihren Stoffwechsel (v. Hösslin) (2). Als Ausdruck desselben sind die Wachsthumsveränderungen zu betrachten, welche bei chronisch-cyanotischen Kranken an den Nägeln und den Endphalangen der Finger selten vermisst werden, und ferner auch das Zurückbleiben in der Gesammtentwicklung des Körpers, welches Kranke darbieten, die seit früher Jugend mit Circulationsstörungen behaftet sind.

Anders verhalten sich die Blutgase bei Respirationshindernissen. Als solches ist u. A. der Aufenthalt in verdünnter Luft zu bezeichnen. Sein Einfluss ist besonders genau studirt. Fränkel und Geppert (3) fanden in Versuchen am Hund, dass bis zu einem Druck der atmosphärischen Luft von 410 mm Hg herab das Blut sich noch ebenso gut mit O_2 sättigt, wie normal. Ebenso bleibt die Reinigung von CO_2 in normalen Grenzen.

Unterhalb jenes Druckes wird die Sättigung des Blutes mit O_2 unvollständig, so dass statt 18 – 21 Vol. pCt. nur ca. 10 Vol. pCt. O_2 im arteriellen Blut kreisen. Trotzdem war das Leben der Versuchsthiere nicht unmittelbar gefährdet. Das arterielle Blut führt — dieses folgt daraus — im gesundhaften Zustand einen viel breiteren Strom

von O_2 mit sich, als zur Deckung des cellulären Bedarfs unbedingt nothwendig. Man kann den Strom erheblich einengen, ohne dass er unzulänglich wird.

Gleichzeitig mit dem O_2 nahm in Geppert's und Fränkel's Versuchen die CO_2 im arteriellen Blut ab. Das hat offenbar mehrere Gründe: stärkere Ventilation der Lungen bei den forcirt athmenden Thieren, stärkere Austreibung der CO_2 durch Säuregegenwart (Folge forcirter Muskelarbeit! S. 128) und schliesslich, wie Geppert und Fränkel zulassen, auch eine durch mangelnden O_2 bedingte Herabsetzung der Oxydationsprocesse selbst.

Ungleich wichtiger, als die Thierexperimente in verdünnter Luft, sind für die Pathologie die Verhältnisse bei Lungenkrankheiten. Während wir später aus den Versuchen von Hannover (4) und Moeller (5) zu entnehmen haben, dass die Totalabsorption von O_2 auch in schwer kranken Lungen eine genügende bleibt, so gestatten uns die grundlegenden Versuche Geppert's (6) über die Respiration bei Lungenemphysem und Bronchitis Einblick in die Art, wie der Ausgleich zu Stande kommt.

Erkrankte Lungen setzen sich gewöhnlich aus Theilen zusammen, in welchen die Ventilation und Berührung der Luft mit den Capillarschlingen gut, und anderen Theilen, in welchen sie beschränkt oder aufgehoben sind. Zum Beispiel — eines für viele — bei Bronchitis verstopft das Secret eine Anzahl kleinerer Bronchien mehr oder minder vollständig und die zu diesem Gebiet gehörigen Alveolarbezirke werden mangelhaft ventilirt, die O_2-Spannung in ihnen sinkt, die CO_2-Spannung steigt, das Blut fliesst aus ihnen ungenügend arterialisirt ab. Dieses Blut mischt sich mit demjenigen, welches aus gut ventilirten Alveolarbezirken stammt. Für den Durchschnitt resultirt hieraus Sinken des O_2 und Steigen der CO_2 im Blute des linken Herzens und der Körperarterien; das sind Verhältnisse, welche das Athmungscentrum zu vermehrter Thätigkeit reizen, je nach Umständen Vertiefung oder Beschleunigung der Athembewegungen anregend. Die verstärkte Athemthätigkeit kommt aber den vorhin schlecht ventilirten Theilen nicht oder nur wenig zu Gute — es sei denn, dass die Widerstände, welche an den erkrankten Stellen den Luftwechsel hemmten (z. B. Stenosen, Schleimpfröpfe), durch stärkere Ventilation überwunden werden. Das wird an einigen Theilen der Lungen der Fall sein, an anderen nicht. Dagegen werden durch die vom Centrum ausgelöste stärkere Gesammtventilation die vorher schon gut ventilirten Partien noch besser ventilirt und so resultirt das eigenthümliche Verhältniss, dass derjenige Theil der Lungen, in welchem hauptsächlich der Luftstrom circulirt, forcirt athmet, während ein anderer Theil gewissermassen in Unthätigkeit verharrt. Da nun die Athemgase hauptsächlich aus dem forcirt athmenden Theil stammen, so haben sie auch die Zusammensetzung, welche die Exspirationsgase bei Ueberventilation stets haben,

d. h. sie sind O_2-reicher und CO_2-ärmer, als bei durchschnittlicher Ventilation gesunder Lungen.

Diese Darstellung Geppert's, welche ich zum grossen Theil wörtlich seiner Arbeit entnehme, lässt sich ohne weiteres auf die Gesammtheit jener Krankheiten übertragen, bei welchen gut und schlecht ventilirte Partien gleichzeitig in der Lunge vorhanden sind und das dürfte wohl die überwiegende Mehrzahl sein.

In Bezug auf die Zusammensetzung des Blutes entnehmen wir daraus als besonders wichtig, dass bei derartigen Bronchial-, Lungen- und Pleuraerkrankungen — im Gegensatz zu den Verhältnissen bei reinen Circulationsstörungen ein O_2-ärmeres und CO_2-reicheres Blut im Körper kreist. Wiederum, wie bei diesen, mag in weiten Grenzen die Gesammt-O_2-Aufnahme ausreichen, um die Oxydationen auf durchschnittlich normaler Höhe zu halten (s. unten); aber wiederum haben die Gewebe einem O_2-ärmeren Blute ihren Bedarf an O_2 zu entziehen. Es folgt eine stärkere Reduction des Oxyhämoglobins als normal, welche sich dem Auge in ausgeprägten Fällen als Cyanose verräth und wiederum ist mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, dass die grössere Schwierigkeit der Sauerstoffgewinnung für die Dauer auf den Gesundheitszustand gewisser Zellengruppen nicht ohne Einfluss bleibt.

b) Der Umfang der O_2-Zehrung.

Erheben sich Mehranforderungen an den Gasaustausch, so macht der Organismus zunächst von Compensationsvorrichtungen Gebrauch (modificirte, beschleunigte, vertiefte Athmung, Erhöhung der Herzarbeit). Diese Hilfsmittel werden in gesunden Tagen wirksam herangezogen, wenn die Gewebe stärker arbeiten, z. B. bei Muskelthätigkeit. Es ist a priori wahrscheinlich und durch die klinische Beobachtung der Kranken ohne weiteres an den Athmungs- und Circulationsverhältnissen abzulesen, dass auch bei pathologischer Erschwerung des Gaswechsels diese Hilfskräfte in Dienst treten, um den O_2-Hunger der Gewebe zu sättigen. Das Experiment am Menschen hat gelehrt: sehr erhebliche Hindernisse des Gasaustausches können durch die Compensationsarbeit so gut ausgeglichen werden, dass im Endeffect die Kranken ebenso viel O_2 in der Zeiteinheit in den Geweben verbrauchen, wie der Gesunde. K. Möller (5) liess 7 Brustkranke je 6 Stunden im Pettenkofer'schen Apparate athmen [1]). Pro Kilo Körpersubstanz und pro Stunde lieferten dieselben an CO_2:

1) pleuritisches Exsudat (bis II. Rippe)	0,532 g
2) pleuritisches Exsudat	0,482 g
Ders. nach Genesung	0,486 g
3) Pleuritis genesend	0,622 g

[1]) Zu den gleichen Resultaten kam früher bei chronischer Bronchitis, Herzkrankheit, Phthisikern A. Hannover (4).

4)	Emphysem	0,450 g
5)	Lungenschwindsucht	0,543 g
6)	dasselbe	0,612 g
7)	dasselbe	0,565 g
	Normalwerthe Möller's	0,487—0,633 g.

Aus diesen Versuchen Möller's kann man den angestrebten Beweis, dass trotz der Respirationshindernisse das O_2-Bedürfniss in normalem Umfang gedeckt wurde, nicht mit voller Schärfe ableiten. Die CO_2-Werthe, welche Möller erhielt, liegen zumeist der unteren Grenze des als normal gefundenen nahe. Es galt aber nicht nur so viel O_2 herbeizuschaffen, wie derselbe Organismus auch ohne das Athemhinderniss verbrauchen würde, sondern noch dasjenige Plus, welches die dyspnoische Muskelanstrengung erheischt (S. 310).

Andererseits war in Möller's Versuchen nicht das Höchstmass der Compensationsarbeit eingefordert. Die Kranken waren noch zu gewissen Muskelanstrengungen fähig; dabei hätte man — wäre darauf geprüft — zweifellos die CO_2-Ausscheidung und dementsprechend den O_2-Verbrauch noch ansteigen gesehen. Wo liegt nun die Grenze der Compensation? Was geschieht, wenn die Hindernisse des Gaswechsels höher und höher steigen, wie liegen die Dinge bei jenen Kranken, welche durch Tage und Wochen sich im Zustande hochgradiger Dyspnoe befinden, welche mit blaurothem Gesicht, unfähig zur Rückenlage, kaum Zeit zum sprechen und Ruhe zum schlafen findend, mühsam nach Athem ringen?

Reicht hier die Dyspnoe aus, um den Gaswechsel auf ungefähr normaler Höhe zu halten oder bringen diese Zustände ein Absinken mit sich? Diese Kranken bedürfen, das ist sicher, sogar mehr O_2 als der gesunde, bettruhende Mensch. Man denke an die mächtig gesteigerte Arbeit der Athmungsmuskeln und des Herzens (S. 104, 310). Was thatsächlich geschieht, hat das Experiment am kranken Menschen noch nicht gelehrt.

Beim Thiere aber zeigte sich, dass nach Eingriffen (7), welche die Athmungsfläche erheblich verkleinerten (Pneumothorax) oder den Luftzutritt erschwerten (Vagusdurchschneidung) und zu ausgeprägter, objectiv wahrnehmbarer Dyspnoe führten, die Grösse des respiratorischen Gaswechsels sich nicht verringerte. Es behielt selbst unter diesen ungünstigen Verhältnissen das Gesetz Geltung, dass die O_2-Aufnahme im Dienste der oxydirenden Thätigkeit der Körperzellen steht und innerhalb weiter Grenzen nicht umgekehrt die Zellen ihre Zersetzung nach dem Masse des verfügbaren O_2 einrichten. Wenn aber in den Versuchen schliesslich die Schwierigkeiten, den O_2 selbst durch Aufbietung aller Hilfskräfte zu gewinnen, bis zum äussersten anwuchsen, war baldiger Tod die Folge; erst in dieser agonalen Periode sank die O_2-Aufnahme bezw. die CO_2-Abgabe zu kleinen Werthen ab.

Beim Menschen hat man vornehmlich den Einfluss der Luftverdünnung auf die O_2-Aufnahme studirt. Diese Versuche können

natürlich immer nur über kurze Zeiten ausgedehnt werden. Speck (8) fand bei Einathmung eines Luftgemenges mit 21—13 Vol. pCt. O_2 gar keinen Einfluss auf die O_2-Aufnahme, bei 13 – 9 Vol. pCt. O_2 geringe Abnahme derselben; bei 8—7 pCt. traten im Selbstversuch ernsthafte Erscheinungen auf (Schwindel, Ohnmachtsgefühl), welche das Abbrechen des Experimentes benöthigten. Mit diesen Angaben stimmen andere überein (Kempner, Fredericq, P. Bert) (9). Ich erwähne noch besonders die neuen Versuche von Loewy (10), welche sich durch vollendete Technik auszeichnen. Bis zur Verminderung des Drucks auf ca. 1/2 Atmosphäre blieb die Höhe des Gaswechsels unverändert und zwar bei Ruhe wie bei Arbeit, welche durch Raddrehung am Gärtner'schen Ergostaten geschah. Unterhalb jener Druckhöhe stellten sich nervöse Beschwerden ein: Schwindel, Taumel, Müdigkeit, Schlafsucht; gleichzeitig erfolgten mässiges Sinken der O_2-Aufnahme und Steigerung der CO_2-Ausfuhr. Der respiratorische Quotient war also gewachsen. Das deutet auf qualitative Aenderungen des Stoffwechsels hin (cf. S. 93, 127, 318).

Ist der O_2-Druck der Athmungsluft hochgradig vermindert, so findet man auch eine O_2-Verarmung des arteriellen Blutes (Fränkel und Geppert) (11), welche sich aus der Unfähigkeit des Hämoglobins, bei niederem Druck O_2 zu absorbiren, erklärt. Gerade wegen dieser besonderen Beziehungen des Hämoglobins zum O_2-Druck, ist wesentliche Verminderung des letzteren ein durch keinerlei Compensationseinrichtungen auszugleichender Nachtheil (Hüfner) (12). Doch sind dieses Verhältnisse, welche am Krankenbett nicht in Frage kommen, sondern nur die Besonderheiten des Gaswechsels auf hohen Bergen und im Luftschiff betreffen.

Wie lehrreich die oben berichteten Thierversuche und die Studien über den menschlichen Gaswechsel im luftverdünnten Raume auch sind, so wird dadurch doch nicht die Frage beantwortet, ob bei den chronischen Krankheiten des Menschen, welche mit wirklich schwerer Dyspnoe einhergehen, die Dinge so liegen, dass bis zur agonalen Periode hin die Körperzellen ihren gewöhnlichen Bedarf an O_2 durch Aufbietung aller compensirenden Hilfskräfte thatsächlich erhalten und mit dem Eintritt eines wahren O_2-Deficits sofort die Agone eingeleitet wird, oder ob die Zellen — den schwierigeren Verhältnissen angepasst — sich nicht mit einem etwas verringerten O_2-Verbrauch begnügen.

Es steht dahin, ob die Messung des Gaswechsels bei Dyspnoikern diese Frage genau beantworten kann.

c) Qualitative Aenderungen des Stoffzerfalls.

Nachweis intermediärer Stoffwechselproducte im Harn. In Ermanglung genauer Respirationsversuche, hat man die Herabsetzung der Oxydationen in den Geweben Dyspnoischer aus anderen Erscheinungen erschlossen. Man fahndete in Harn und Blut nach Körpern, welche als intermediäre Stoffwechselproducte, als Zeugen geringerer Oxydations-

intensität anzusprechen wären. Von solchen Stoffen hat einer nach dem anderen eine gewisse Rolle in der Pathologie dyspnoischer Zustände gespielt. Man sollte sich aber von vornherein darüber klar sein, dass selbst die reichliche Ausscheidung eines sog. intermediären Stoffwechselproducts nicht nothwendig beweist, dass es im Körper an den nöthigen Atomen O gefehlt habe, um die Oxydation zu Ende zu führen. Es ist viel wahrscheinlicher, dass sich als Zwischenglied krankhafte Zellenthätigkeit einschiebt.

Eine Zeit lang galt die Vermehrung der **Oxalsäure** im Harn bei Respirationsstörungen als ausgemacht und als Folge der letzteren. Diese Ansicht ist durch Fürbringer (13) erfolgreich zurückgewiesen. Schon früher hatte man der **Harnsäure** besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Der starke Niederschlag von Uraten im Stauungsharn imponirte und so entstand die Lehre Bartels' (14), dass die Harnsäure als Product unvollständiger Verbrennung bei Dyspnoe in vermehrter Menge zur Ausscheidung gelange. Auch diese Ansicht kann heute nicht aufrecht erhalten werden (Senator, Bunge) (15), da genauere Untersuchungen zeigten, dass bei Dyspnoikern die absolute, in 24 Stunden gelieferte Harnsäuremenge keineswegs mit einiger Constanz besonders hoch ist (vergl. S. 326 ff.).

Später wandten Simanowsky und Schoumoff (16) die sog. **Benzolmethode** Nencki's bei dyspnoischen Thieren an. Sie stellten zunächst fest, wie viel einer bestimmten Menge verfütterten Benzols von dem gesunden Thier zu Phenol oxydirt werde. Dann behinderten sie die Respiration durch Umschnürung der Trachea und fanden, dass jetzt von der gleichen Menge Benzols nur der dritte Theil der früheren Summe als Phenol im Harn erschien. Daraus schliessen sie Verminderung der Oxydationsenergie. Diese Versuchsanordnung ist zwar geistreich ersonnen; die Berechtigung, sie als massgebende wissenschaftliche Methode anzuerkennen, ist aber strittig (O. Nasse) (17). Bei dyspnoischen Zuständen ist sie besonders unsicher, da wichtige Factoren — das Verharren der Benzolresorption auf gleicher Höhe und der unbehinderte Austritt des gepaarten Phenols (S. 65) — nicht gewährleistet sind. Es wird, wie mir scheint, von keiner Seite der Methode Nencki's eine ausschlaggebende Stimme zuerkannt.

Von grösserer Tragweite ist der Nachweis, dass bei Erschwerung der Blutventilation, welche auf mancherlei Weise bei Thieren verschiedener Species erzeugt wurde (Vergiftung mit CO, Morphium, Amylnitrit, Cocain, Veratrin, Curare, Strychnin; Abkühlung), reichlich **Milchsäure** in den Harn übergeht und in höheren Graden mangelhafter O_2-Zufuhr auch gährungsfähiger **Zucker**.

Nachdem schon früher Senator (15) zweimal unter 20 Versuchen bei schwer dyspnoischen Hunden Glykose im Harn entdeckt und Dastre (18) in ähnlichen Versuchen Zunahme des Blutzuckers festgestellt hatte, ist diese asphyktische Lactacidurie und Glykosurie von Hoppe-Seyler und seinen Schülern Araki, Zillessen und

Irisawa (19) unter den verschiedensten Verhältnissen (cf. oben) gefunden, welchen nur das eine: Behinderung des O_2-Zutritts zu den Geweben, gemeinsam war. Ueberblickt man die Versuche, so stellt sich heraus, dass jene Anomalien des Stoffwechsels nicht bei jeder Thierclasse mit derselben Leichtigkeit zu erzielen waren. Es ist daher unerlässlich, die Verhältnisse am Krankenbette des Menschen von denjenigen im acuten Thierexperiment — sit venia verbo — streng zu sondern.

Ich habe seit den ersten Mittheilungen Hoppe-Seyler's diesen Fragen Aufmerksamkeit gewidmet. Glykose fand ich in mehr als 12 Fällen schwerster Respirations- und Circulationsstörungen (oft in der Agone) nicht, selbst dann nicht, wenn den Kranken vor der Untersuchung 100—150 g Traubenzuckers verabfolgt war und der Harn stündlich in gesonderten Portionen zur Analyse aufgefangen wurde. Auch Hoppe-Seyler's Schüler Irisawa hat bei 7 Patienten mit verschiedenen Krankheiten in der Agone (also auch bei gestörter Oxydation) niemals Zucker im Harn gefunden.

Hoppe-Seyler und seine Schüler beziehen die Zuckerausscheidung bei acuter Asphyxie auf mangelhafte Oxydation in den Geweben. Die gleiche Erscheinung muss zu Stande kommen, wenn der schwere Eingriff eine schnelle Entladung des Glykogenvorraths der Leber im Gefolge hat. Dann entsteht Hyperglykämie (Dastre) (18) und bei hohen Graden derselben auch Glykosurie (cf. Capitel Diabetes). Spätere Untersuchungen müssen entscheiden, welcher von beiden Vorgängen Platz greift.

Anders steht es mit der Milchsäure. Wie ich schon früher durch einen Schüler mittheilen liess (Voges-v. Noorden) (20), traf ich sie bei schweren Herzfehlern zweimal unter 5 Fällen. Irisawa (19) begegnete ihr dreimal (zu 0,2—0,38 pCt.) unter 7 Fällen, in Urinen, welche dem Stadium der Agone zugehörten. Auch im Blute Verstorbener, welche an Respirationshindernissen gelitten, fand er sie post mortem in grösserer Menge, als bei anderen Leichen.

Hiernach dürfte es in der That erhärtet sein, dass Milchsäureausscheidung unter die häufigeren Symptome schwerer und langdauernder dyspnoischer Zustände einzurechnen ist. Jedoch liefern die bisherigen Beobachtungen am Krankenbette noch nicht den strengen Beweis, dass Hoppe-Seyler's These „bei Gegenwart von O_2 werde in den Muskeln keine Milchsäure gebildet, dagegen bei O_2-Mangel wahrscheinlich in allen Geweben“ auf diese Form der Lactacidurie anwendbar ist. Sie hängt vielleicht von einer Functionsuntüchtigkeit der Leber ab. Dass Leberkrankheiten Milchsäure in den Harn treiben, ist ja bekannt (S. 288, 294) und man darf nicht vergessen, dass jeder schwer Herzkranke zugleich leberkrank ist.

Hoppe-Seyler lässt diesen Einwand allerdings nicht gelten. Er deutet das reichliche Auftreten von Milchsäure im Harn bei Leberexstirpation etc. als Folge der unvermeidlichen Circulationsstörungen

und des lokalen O_2-Mangels, welche diese Operation mit sich bringt. Ebenso leitet Araki die Lactacidurie nach Phosphorvergiftung (S. 294) nicht von der Parenchymerkrankung der Leberzellen, sondern von Schwächung der Herzthätigkeit und Verlangsamung der Blutströmung ab.

Alles in allem bleibt es noch ungewiss, ob die Ausscheidung von Glykose und Milchsäure zuverlässig darthue, dass bei den schwer dyspnoischen Zuständen des Menschen die Oxydationen in den Geweben aus O_2-Mangel unvollständig durchgeführt werden. Eine Stütze für diese Annahme bieten allerdings die Erfahrungen über Gaswechsel. Es wurde schon hervorgehoben, dass Loewy (10) beim Athmen in luftverdünnten Raum — wenn der O_2-Druck stark vermindert war — ein Steigen des resp. Quot. ($CO_2:O_2$) beobachtete (S. 315). Die Erscheinung ist kaum anders zu deuten, als dadurch, dass ein Theil des zersetzten Materials unvollständig oxydirt die Gewebe verlässt. In gleicher Richtung verschob sich jene Verhältnisszahl bei übermüdender Muskelarbeit. Ich habe früher erwähnt (S. 127), dass man auch hier eine unvollständige Durchführung der Oxydationen in den überanstrengten Muskeln (Milchsäurebildung? Hoppe-Seyler) annehmen muss.

2. Einfluss dyspnoischer Zustände auf die Eiweisszersetzung.

Beobachtungen über den Eiweisszerfall bei dyspnoischen Zuständen mit beweisender Kraft, am Krankenbette erhoben, sind ungemein schwer zu erhalten. Die Harnuntersuchungen Eichhorst's (21) bei Kindern mit Kehlkopfkrup werden von Voit (22) u. A. mit guten Gründen nicht als stichhaltig anerkannt. Eichhorst fand keine Vermehrung des Harnstoffs. Ich selbst untersuchte die N-Ausfuhr bei einer Kranken, welche mit starker Dyspnoe wegen luetischer Larynxstenose in die Charité kam und dort 3 Tage lang nur Wasser, Bouillon und Kaffee trank, also im Hungerzustand sich befand; der Ernährungszustand war ein mittlerer. Sie schied 7,0—5,7—6,1 g N, bei reichlicher Diurese (1000—1200 ccm) aus. Das sind normale Zahlen. Ob nach Hebung der Dyspnoe durch Tracheotomie dann eine nachträgliche Mehrausscheidung von N erfolgte (cf. unten), ward leider nicht untersucht.

Bei Herzfehlern, hochgradigem Emphysem u. s. w. sind genaue Resultate kaum zu erhalten, weil meistens wassersüchtige Anschwellungen bestehen, in welche ein Theil des Harnstoffs abgelagert wird. Beim Wachsen der Transsudate ist die N-Ausscheidung geringer, beim Fallen derselben grösser, als der augenblicklichen Eiweisszersetzung entspricht (cf. S. 326); auch bei gleichem Bestand der Oedeme ist nicht mit Sicherheit auf die Uebereinstimmung von N-Ausfuhr und N-Umsatz zu rechnen.

So bleibt für den Menschen nur die Angabe Oppenheim's (23) verwerthbar, dass bei Muskelanstrengungen, welche bis zur äusseren

Erscheinung der Dyspnoe gesteigert werden, die Eiweisszersetzung sich über das Mass erhebt, welches sie bei der gewählten Kost erreichen sollte.

Im übrigen ist man auf das Thierexperiment angewiesen. Mässige Respirationshindernisse (Hund, Umschnürung des Thorax) änderten die N-Ausfuhr nicht wesentlich (Senator) (15). Später zeigte A. Fränkel (22), dass bei starker Behinderung des Luftzutritts (Hund, Stenose der Trachea durch Trendelenburg'sche Canüle) die Eiweisszersetzung wesentlich ansteigt und zwar nicht nur während der Dyspnoe, sondern dieselbe um 1—2 Tage überdauernd. Die Angabe ist mehrfach bestätigt — bei gleicher und bei mannichfach modificirter Versuchsanordnung (Fleischer und Pentzoldt, Fränkel und Geppert, Klemperer, Prausnitz) (23).

Die Eiweisszersetzung stieg in den einzelnen Versuchen allerdings sehr verschieden stark. Z. B. stand ein Hund Fränkel's (24) mit 22,42 g N im Gleichgewicht. An 9 Tagen schied er sodann bei täglich 5stündigem Aufenthalt in pneumatischer Glocke (Druck einer halben Atmosphäre) 23,44 g N aus. Ein anderer Hund (Fränkel und Geppert) (25) entleerte an den Normaltagen bei gleichbleibender Nahrung im Mittel 12,58 g N. Dann athmete er einen Tag 8 Stunden lang in verdünnter Luft (Druck = 240 mm Hg). An diesem und den folgenden 3 Normaltagen war die Ausscheidung = 13,33—16,60—17,30—12,46 g N. In dem zweiten Versuch war die Erhöhung des Eiweissumsatzes also viel bedeutender und kam vor allem in der N-Bilanz der Nachperiode zum Ausdruck.

Die Thatsachen haben verschiedene Deutung erfahren. A. Fränkel beschuldigt den mangelhaften Zutritt von O_2 zu den Geweben; das führe zu Molecularnekrose zelliger Elemente, welche den baldigen Tod zur Folge haben könne; wirke das Respirationshinderniss aber nicht so heftig und plötzlich, so komme es nur zu partiellem Untergang der Gewebszelle (Eiweissabschmelzung) und nicht zu totaler Aufhebung ihres organischen Zusammenhangs.

Klemperer bezeichnet als Mittelglied zwischen Dyspnoe und pathologischer Protoplasma-Einschmelzung die Häufung giftiger Stoffe im Blut und ihren Angriff auf den Zellbestand. Prausnitz hält vermehrte Zersetzung stickstofffreier Substanz für den Primäreffect der Dyspnoe (gesteigerte Muskelarbeit!); die Verminderung des stickstofffreien, eiweissschützenden Materials im Körper habe dann erst secundär geringe Mehrzersetzung von Eiweiss zu Folge.

Es lässt sich jede dieser grundsätzlich verschiedenen Hypothesen mit theoretischen Gründen stützen und bekämpfen. Die Entscheidung, ob eine derselben richtig, steht noch aus. Ebenso ist ungewiss, in welchem Umfange die thierexperimentellen Erfahrungen auf acute und — was viel wichtiger ist — auf chronisch-dyspnoische Zustände des kranken Menschen übertragen werden dürfen.

3. Einfluss dyspnoischer Zustände auf die Verdauungsorgane.

a) **Nahrungsaufnahme.** Unter den allgemein bekannten äusseren Symptomen, welche Kranke mit Kreislaufs- und Athmungsstörungen darbieten, sei die Neigung zu Stuhlträgheit hier kurz erwähnt. Beginnen sich Stauungen zu entwickeln, so kommt es, namentlich bei Herzkranken und Emphysematikern, häufig zu lästigen Empfindungen, wie dem Gefühl von Druck und Völle nach dem Essen, und gelegentlich zu Uebelkeit und Erbrechen. Diese Beschwerden nehmen aber nur bei hohen Graden des Leidens so überhand, dass sie die Nahrungszufuhr erschweren und damit Einfluss auf den Stoffwechsel gewinnen.

Gewöhnlich erfreut sich der Herzkranke eines vortrefflichen Appetits; seine Muskelleistungen aber sind gering — theils weil die Arbeit ihm Kurzathmigkeit und Herzklopfen bringt, theils weil er glaubt, jede Anstrengung sei ihm schädlich. Aus dem Missverhältniss zwischen reichlicher Nahrungszufuhr und beschränkter Muskelarbeit entspringt oft ein fettsüchtiger Zustand. Es gebührt Oertel (26) das Verdienst, auf diesen Zusammenhang nachdrücklich hingewiesen zu haben.

Im Gegensatz zu den einfachen Stauungskrankheiten wie Herzklappenfehler, Myokarditis, Emphysem, chronische Bronchitis u. dergl. schieben sich bei chronischen Lungenleiden, welche von Fieber begleitet sind, Appetitlosigkeit und erschwerte Nahrungszufuhr fast regelmässig in den Verlauf ein und verlangen sorgsame Beachtung. Ueber die Folgen für den Stoffwechsel siehe die Capitel Hunger und Fieber.

Zum Gegenstand besonderen Studiums wurden gemacht die Abscheidung der Magensalzsäure und die Darmresorption bei Herzkranken mit Stauungen.

b) **Die Absonderung der Salzsäure** ist zuerst von Hüfler (27) systematisch geprüft, nachdem schon vorher Riegel in 2 Fällen von Herzfehlern mit Compensationsstörung Verringerung der Salzsäureabscheidung festgestellt hatte. Hüfler war zu folgendem Schlusse gekommen: Bei allen Störungen am Herzen — sei es nun dass sie den Klappenapparat, sei es dass sie den Muskel selbst betreffen, genügt die daraus resultirende Stauung, mag sie auch sonst noch nicht ausgesprochen sein, um die salzsäurebildende Kraft des Magens zu schwächen, eventuell zu zerstören. Mit Recht sind Einhorn (28) und Adler-Stern (29), unter Anlage neuen und reichen Materials, gegen diese Behauptung aufgetreten; sie wiesen nach, dass Hüfler sich ungeeigneter Versuchsanordnung bedient habe. Bei ihren eigenen Untersuchungen ergab sich, dass nur bei Anwesenheit schwerer und langdauernder Stauungserscheinungen die Salzsäuresecretion Einbusse erlitt. Ich selbst muss jetzt — auf zahlreiche Beobachtungen gestützt — eine frühere kurze Mittheilung (v. Noorden) (30) dahin ergänzen, dass bei Herzfehlern ohne ausgesprochene Stauung die Magenverdauung fast immer normal ist; bei allgemeinem Hydrops und schwerer Dyspnoe fand ich im ausgeheberten Mageninhalt zwar öfters nach kleinem Frühstück

(Thee und Weissbrod; $^{3}/_{4}$—1 Stunde post coenam) — aber niemals nach reichlicher Fleischmahlzeit (5—6 Stunden post coenam) den durch Methylviolett und Günzburg'sches Reagens nachweisbaren normalen Salzsäureüberschuss. Die Entleerung des Magens erfolgte in gesundhafter Frist. Von Chelmonski (31) liegt eine Mittheilung vor, nach welcher auch bei Emphysema pulmonum, so lange schwere Dyspnoe besteht, die Salzsäurebildung des Magens herabgesetzt ist. Es stimmt dieses mit meinen Befunden bei Herzkranken überein.

b) **Die Galle, Hydrobilirubinurie.** Von anderen Verdauungssecreten kann nur über die Galle einiges ausgesagt werden. Wie gross ihre Menge bei dyspnoischen Zuständen, ist freilich unbekannt. Dagegen ist eine tägliche Erfahrung, dass bei schweren Herzfehlern, Lungenemphysem etc. häufig Gallenstauung vorkommt. Sie erreicht, wenn nicht gewisse, selbstständig werdende Erkrankungen des Ductus choledochus oder der Leber hinzutreten, selten so hohe Grade, dass der Koth gallenfrei wird. Immerhin reicht die Stauung aus, um der Haut ein schmutzig-gelbliches oder, in Verbindung mit etwaiger Cyanose, grünliches Colorit zu verleihen. Dabei ist die Concentration des Gallenpigments im Blut aber nicht hoch genug (S. 277), um den Austritt von Bilirubin in den Harn zu gestatten. Andererseits enthält der letztere grosse Mengen von Hydrobilirubin (C. Gerhardt, D. Gerhardt, Fr. Müller, Tissier, Viglezio, Hayem, G. Hoppe-Seyler u. A.) (32).

Dieser Umstand hat der leichten chronischen Gelbsucht bei schlecht compensirten Herzfehlern etc. fälschlicherweise den Namen „Hydrobilirubinikterus“ eingetragen (S. 277). Nach früherer Darlegung zwingt die Vereinigung der beiden Thatsachen: 1) leichte Gallenstauung, 2) starke Hydrobilirubinurie, zu der Annahme, dass unter dem Einfluss der Circulationsstörungen die erkrankte Leber — jeder schwer Herzkranke ist ja auch leberkrank — sehr reichlich Gallenpigment producirt. Der Hämoglobinstoffwechsel bei Stauungskrankheiten muss sehr lebhaft sein. Es bleibt nur ungewiss, ob der verschärfte Angriff auf das Hämoglobin im Blute selbst, in den Geweben oder in der Leberzelle erfolgt. Für das weitere Geschehen ist das gleichgiltig; die Galle wird stark mit Farbstoff beladen (Pleiochromie) und zugleich zähfliessend. Manchmal, aber nicht immer wird dann ein kleiner Theil der schwer abziehenden Galle in der Leber resorbirt (leichter Ikterus); der grössere Theil überschwemmt den Darm (starke Hydrobilirubinausscheidung in Harn und Koth).

Nähere Begründung dieser Auffassung der Thatsachen cf. S. 277 ff.

c) **Die Resorption der Nahrung.** Bei Herzkranken mit Stauungen und Dyspnoe fand Grassmann (33) normale Ausnützung von Kohlenhydraten und Eiweiss. Dagegen litt die Fettresorption in verschiedenem Grade. Es erschienen durchschnittlich 18 pCt. des Nahrungsfettes im Kothe wieder. Dass die Aufsaugung von Fett früher und stärker ge-

schädigt wird, als die Eiweissresorption, wiederholt sich auch bei anderen Krankheiten.

Da die Resorptionsstörung den Hydrops überdauerte, schliessen Grassmann und Müller (34) die Stauung selbst, d. h. den erschwerten Abfluss des Chylus in die Venen, als Ursache aus. Sie suchen letztere in selbstständig gewordenen, krankhaften Veränderungen des Darmepithels, welche sich auf dem Boden der Stauung bezw. der arteriellen Anämie entwickelten.

Ich habe dem Bericht über Grassmann's Beobachtungen hinzuzufügen, dass seine Befunde (an 6 Fällen) nicht verallgemeinert werden dürfen. In den Stoffwechseluntersuchungen, welche Vogel und Husche unter meiner Leitung ausführten (noch nicht publicirt), begegneten wir einige Male recht guter Fettresorption trotz hochgradiger Stauungen.

d) **Eiweissfäulniss im Darm.** Bestimmungen der Aetherschwefelsäuren des Harns, welche ich bei uncompensirten Herzfehlern (2 Fälle) und Lungenemphysem (1 Fall) mit starker Cyanose und Dyspnoe ausführte, bestätigten mir die Angaben L. Brieger's (35), dass bei weit vorgeschrittenen Herzkrankheiten die aromatischen Harnsubstanzen, speciell Phenol und Indican, nicht vermehrt sind.

4. Das Blut bei Herzkranken.

a) **Blutdichte.** Der Blutdichte bei einfachen Respirationshindernissen ist keine besondere Beachtung geschenkt worden; um so mehr wurde stets von der Blutdichte bei Krankheiten mit Stauungsgefahr und vollendeter Stauung geredet. Es galt früher, von einzelnen Beobachtungen abgesehen (Naunyn, Pentzoldt) (36), als ausgemacht, dass bei Herzkranken, welche in das Stadium der Compensationsstörung eingetreten sind, das Blut wässerig ist. Der Zustand des Blutes, wie man ihn sich dachte, erhielt den Namen der hydrämischen Plethora. Sie spielt namentlich in dem theoretischen System und den therapeutischen Vorschlägen Oertel's (37) eine hervorragende Rolle.

Diese Lehre hat wesentliche Wandlungen durchgemacht, seitdem v. Bamberger und Lichtheim (38) zeigten, dass in den Capillaren und Venen bei Compensationsstörungen des Herzens eher ein verdichtetes Blut angetroffen wird (höherer Trockengehalt, höheres specifisches Gewicht, grösserer Hämoglobinreichthum). Inzwischen sind zahlreiche Arbeiten dem Gegenstand gewidmet (Toenissen, Schwendter, Schneider, Siegl, Peiper, Schmaltz, Jahn, Hammerschlag, Copemann, Benczur und Csatáry, Reinert, Oppenheimer) (39). Ich entnehme denselben — z. Th. auch auf eigene und meines Collegen Grawitz Untersuchungen gestützt, — als Gesammtresultat:

1. Bei ausgeprägten Stauungen mit Oedemen und Cyanose ist die Concentration des Capillarblutes, d. h. des auf die gewöhnliche Weise,

durch Lanzettstich aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen gewonnenen Blutes, in der Regel erhöht oder an der oberen Grenze des normalen; Ausnahmen kommen vor. Wo man aber unter diesen Umständen einer auffallenden Verminderung der Blutdichte begegnet, sind neben dem Herzleiden noch andere Complicationen im Spiele. Nach eigener Erfahrung hat man in erster Stelle an wesentliche Miterkrankung der Niere zu denken.

2. Bei Herzkranken, welche lange Zeit im labilen Gleichgewicht zwischen Compensation und Compensationsstörung verharren oder noch ungestörter Compensation sich erfreuen, ist die Dichte des Capillarblutes normal oder etwas geringer als normal. Auffallend niedere Werthe wie bei Nephritis, Chlorose, Carcinomkachexie etc. werden niemals erreicht. Die Verminderung, wenn vorhanden, bleibt stets in jenen Grenzen, welche man auch in zahlreichen anderen chronischen Krankheiten findet, und hat durchaus nichts charakteristisches für die Circulationsstörung.

Eine andere Frage ist, ob alle diese Untersuchungen die Lehre von der hydrämischen Plethora umstossen. Man weiss durch die Versuche von Zuntz und Cohnstein, Röhmann und Mühsam, ferner von Krüger (40), dass schon bei der geringsten Stauung in umschriebenem Gefässgebiete der Gehalt des Blutes an festen Theilen, insbesondere an Hämoglobin, zunimmt; m. a. W. aus dem langsamer strömenden Blute fliesst relativ viel Plasma in das Lymphgebiet ab und körperliche Elemente bleiben in den Capillaren: „globulöse Stase“, Cohnheim (41); „Stauungsconcentration“, Oertel (42). Dann muss die übliche Methode der Blutuntersuchung höheren Hämoglobingehalt, Zunahme des Trockenrückstandes und des spec. Gewichtes ergeben, obwohl die Dinge in dem Blute der zuführenden Arterien ganz anders liegen können. Ich muss daher Oertel (42) vollkommen Recht geben, wenn er bestreitet, dass die alte Theorie von der dünneren Beschaffenheit des Gesammtblutes durch die Untersuchungen des Capillarblutes widerlegt sei. Andererseits war sie auch nicht bewiesen. Neuerdings bringt nun Hammerschlag (43) einige Thatsachen bei, welche ausser Zweifel stellen, dass bei manchen Herzkranken eine gewisse Verdünnung des Blutes, Hydrämie, vorkommt. Er bestimmte das spec. Gewicht des Serums im Capillarblut. Unter 28 Kranken mit nicht compensirten Herzfehlern waren 16, bei welchen das Serum normales spec. Gewicht hatte (1029—1031), während es bei 12 Individuen mehr oder weniger vermindert war (bis 1025); in den meisten dieser Fälle ergab die Untersuchung des Capillarblutes selbst wesentliche Erhöhung des spec. Gewichtes (bis 1070 gegenüber der Normalzahl von ca. 1055). Die Verdünnung des Plasmas war also durch die globulöse Stase verschleiert worden. Immerhin war die Abnahme des Trockengehaltes geringfügig, so dass die Vorstellung, es sei bei den Compensationsstörungen der Herzkranken das Gefässsystem strotzend mit wässerigem Blute gefüllt, nicht haltbar ist. Man

sieht auch hier, wie bei den meisten Krankheiten, dass das Blut seine normale procentige Zusammensetzung hartnäckig vertheidigt; kann es den Wasserüberschuss nicht durch Abdunstung und durch die Nieren entleeren, so giebt es denselben in die Gewebe und Körperhöhlen ab.

b) Ueber die **Alkalescenz des Blutes** bei dyspnoischen Zuständen liegen nur wenige Angaben vor. v. Jaksch und Peiper (44) fanden einige Male bei ausgesprochener Cyanose leicht erhöhte Alkalescenz; in anderen Fällen von Herzfehlern, chronischer Bronchitis, Emphysem, Pleuraexsudat ohne Fieber war die Alkalescenz normal oder ein wenig herabgesetzt (Renzi, v. Jaksch, Peiper) (45). Lépine traf Alkalescenzverminderung bei Cyanose (45).

Besondere Bedeutung haben diese sich widersprechenden Untersuchungen noch nicht erlangt. Ich habe hier daran zu erinnern, dass nach Araki (19) der Harn und das Blut dyspnoischer Individuen Milchsäure enthält, von der man Herabsetzung der Alkalescenz erwarten sollte (S. 316). Ferner sollen nach v. Jaksch (46) bei dyspnoischen Zuständen, wie sie sich bei Emphysem, Herzfehlern etc. entwickeln, kleine Mengen von Harnsäure im Blute zu finden sein.

c) **Gallenfarbstoffe.** Da Hydrobilirubin bei Stauungszuständen aller Art reichlich in den Harn übergeht und auch in serösen, der Leiche und den Lebenden entnommenen Flüssigkeiten von Tissier, D. Gerhardt, Fr. Müller (32) u. A. nachgewiesen werden konnte, so muss es natürlich auch das Blut passiren. Doch macht es grosse technische Schwierigkeiten, den Körper hier zu entdecken, so dass D. Gerhardt nur einmal bei einem Herzkranken den sicheren Nachweis intra vitam liefern konnte. Seine Menge im Blut ist offenbar nur gering, was damit zusammenhängen dürfte, dass die leicht diffundirende Substanz alsbald nach ihrer Aufnahme aus dem Darm wieder in den Harn oder in etwa vorhandene Transsudate und Oedemflüssigkeiten abgegeben wird. Leichter gelingt es, im Serum Bilirubin nachzuweisen (D. Gerhardt, Patella e Accorimboni, v. Jaksch, eigene Beobachtungen)[1] (47) — sogar in jenen zahlreichen Fällen von Circulationsstörungen, wo die Gallenstauung und die Concentration des Gallenpigments im Blute zu gering ist, um den Uebertritt des Farbstoffs in den Harn zu gestatten, aber stark genug, um leichte Gelbtönung der Haut zu veranlassen.

Die Thatsachen: Bilirubin im Blut, Hydrobilirubin im Harn haben die alte Theorie neu belebt, dass ersteres in den Nieren zu Urobilin reducirt wird (Patella e Accorimboni, v. Jaksch (47). Wir haben gesehen, dass der Zusammenhang ein anderer: die kleinen Mengen resorbirten Gallenpigments bleiben im Blut und in den Geweben — um aus den letzteren wieder ausgelaugt zu werden und in

[1]) Angestellt nach der Methode v. Jaksch (47), welche ich derart modificirte, dass ich das erstarrte Blutserum mit rauchender Salpetersäure betupfte; dann entsteht sofort prachtvolle Grünfärbung, wenn Bilirubin zugegen war.

die Leber zu gelangen, welche den circulirenden Gallenfarbstoff begierig anzieht. Die grossen Mengen Hydrobilirubin's im Harn dagegen haben erst den Umweg über den Darm eingeschlagen (cf. S. 275 ff., 321).

5. Der Harn bei dyspnoischen Zuständen.

a) Menge und specif. Gewicht. Ueber die Menge und das spec. Gewicht des Harns in Krankheiten der Respirations- und Circulationsorgane sind hier nur wenige Worte am Platze. Die Verhältnisse sind bekannt genug.

Schon bei einfachen Athmungshindernissen kann trotz zureichender Wasseraufnahme die Diurese absinken; durch reflectorische Vermittlung wird die Abdunstung von der Haut stärker angeregt; es kann bis zum Ausbruch perlenden Schweisses kommen und dann ist für den Harn eine kleinere Wassermenge verfügbar. Es ist bemerkenswerth, dass bei Thieren die Dinge anders liegen. Ich finde z. B. in den Versuchen von Fränkel und Geppert (S. 319) für Tage, an welchen die Hunde in verdünnter Luft athmeten, regelmässig ansehnliche Steigerung der Diurese verzeichnet (48).

Am Krankenbette sind namentlich jene Zustände von Interesse, in welchen sich Erschwerung der Respiration und Circulation vereinen. Dann resultiren die im Bilde der Compensationsstörungen eine bedeutende Rolle spielenden Erscheinungen: geringe Diurese, hohes spec. Gewicht, starker Säuregrad des Harns, Uratniederschläge und in Begleitung dieser Symptome Aufstauung von Wasser in Anasarka und Transsudaten. Zu dieser Zeit sind die natürlichen Beziehungen zwischen Getränkaufnahme und Harnmenge durchbrochen. Vermehrung der ersteren um bedeutende Werthe spiegelt sich kaum in der Zunahme des Harnwassers wieder. Ein verhältnissmässig grosser Theil des Wassers wird durch compensatorisch gesteigerte Lungenventilation und durch erhöhte Abdunstung von der Haut (Peiper) (49) entfernt. Der Ueberschuss wird in die Oedeme hineingepumpt.

Oertel (42) führte sogar den Nachweis, dass die Harnmenge anwachsen kann, wenn man bei Herzkranken ohne jede weitere Ordination die Wasserzufuhr beschränkt. Die paradoxe Erscheinung deutet er durch Entlastung des venösen Apparates und Erleichterung der Herzarbeit bei verringerter Wasseraufnahme in die Gefässe. Die Thatsache trifft, wovon ich mich selbst überzeugte, sicher nur für eine beschränkte Anzahl von Fällen zu. Meistens wird man Oertel auf diesem unsicheren Wege der Entwässerung des Körpers nicht folgen, sondern die Entfernung der Oedeme durch medicamentöse Beihilfe oder im Nothfalle durch Punction des Unterhautbindegewebes erstreben.

b) Mischung der N-haltigen Bestandtheile. Ueber die N-Ausfuhr, als Mass des Eiweissumsatzes, wurde schon gesprochen (S. 318). Wir gelangten zu dem Ergebniss, dass bei der acuten Dyspnoe im Thierexperiment der Eiweisszerfall gesteigert ist, dass aber diese Erfahrung

nicht auf die chronisch verlaufenden dyspnoischen Zustände der Lungen- und Herzkranken übertragen werden darf. Es ist ausserordentlich schwer, bei diesen Kranken einwandsfreie Versuche anzustellen, weil man zu keiner Zeit sicher darauf rechnen kann, allen, aus Eiweiss gelösten N im Harn wiederzufinden; ein unbestimmbarer Theil wird in den Gewebeflüssigkeiten zurückgehalten und zu anderen Zeiten wieder freigegeben.

Dagegen ist es verhältnissmässig leicht zu ermitteln, ob bei Stauungen Harnstoff, Harnsäure, Phosphorsäure, Kochsalz etc. mit dem Harnwasser einigermassen proportional absinken und bei Rückkehr zur Compensation wieder anschwellen. Doch sind auch in dieser Frage nur wenige Nachrichten brauchbar, weil selten die Nahrungsaufnahme genügend berücksichtigt war. Ihre genaue Controlle ist um so wichtiger, als die Kranken sich selbst überlassen auf der Höhe der Stauungen fast gar keine, in der Reconvalescenz dagegen sofort sehr reichliche Nahrung geniessen. Findet man nun in der ersten Periode wenig Harnstoff etc., in der zweiten Periode viel Harnstoff und Salze, so kann man ohne Kenntniss der Nahrung nicht entscheiden, ob die Vermehrung der festen Harnbestandtheile nur Folge der besseren Ernährung sei, oder ob nachträgliche Ausspülung rückständiger Zersetzungsproducte stattfinde.

Die Vernachlässigung jener selbstverständlichen Vorsichtsmassregel entwerthet die Gesammtheit der früheren Harnstofftitrirungen bei Herzfehlern (Daremberg, Brouardel, Lozes) (50).

Neuerdings stellte Kobler (51) wichtige Versuche an. Seine Patienten verharrten bei gleicher Kost. In einigen Fällen, wenn Digitalis die erwünschte Harnfluth erzielte, stieg auch der Harnstoff zu hohen Tageswerthen, z. B.

Harnmenge	ccm	420	400	730	1100	740
Harnstoff	g	9,01	9,28	20,44	23,43	17,83
Harnsäure	g	0,53	0,52	0,74	0,98	0,75

in anderen Fällen stieg nur die Wassermenge, der Harnstoff dagegen unwesentlich, z. B.:

Harnmenge	ccm	500	1050	2200	1850	550	620
Harnstoff	g	10,9	14,8	15,6	13,5	11,5	12,6
Harnsäure	g	0,29	0,32	0,40	0,50	0,15	0,22

in einer dritten Gruppe von Fällen stieg der Harnstoff, während die Diurese klein blieb, z. B.:

Harnmenge	ccm	320	200	700	450	510
Harnstoff	g	8,64	5,88	21,42	12,82	13,43

Ich selbst habe seit 2 Jahren von J. Vogel und Husche ähnliche Untersuchungen ausführen lassen, welche in befriedigender Uebereinstimmung mit Kobler Folgendes ergaben:

1. Bei gut gelingender Digitaliscur werden mit dem Wasser in den meisten Fällen sehr grosse Mengen von N aus dem Körper geworfen.

2. Die N-Fluth hält selten länger als 2—4 Tage an. Während dieser Zeit kann die Summe des austretenden N die Einnahme um 30—40 g übertreffen.

3. Die N-Fluth erfolgt nicht immer gleichmässig; es schieben sich zwischen die Tage starker Ausscheidung manchmal andere mit niedriger Ausfuhr; trotzdem kann die Diurese hoch bleiben.

4. In anderen Fällen steigt nur die Harnmenge. Der Harnstickstoff, schon vorher im Gleichgewicht mit dem Nahrungsstickstoff, wird nicht beeinflusst.

Hieraus scheint hervorzugehen, dass bei der ersten Gruppe von Fällen starke Ablagerungen harnfähiger Substanzen in die Oedeme erfolgt waren, dass es aber auch eine zweite Gruppe von Fällen giebt, bei welchen in die Transsudate wesentlich Wasser eintritt und der Abfluss der N-haltigen Stoffwechselproducte durch die Nieren gesichert bleibt. Es gelang bis jetzt nicht, Besonderheiten in den klinischen Zeichen zu entdecken, welche die Zugehörigkeit des einzelnen Falles zu dieser oder jener Gruppe im voraus verrathen.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der **Harnsäure**. Schon die Untersuchungen von Voges - v. Noorden (20), welche sich nur auf einzelne Tage erstrecken, hatten gezeigt, dass bei schweren Stauungszuständen bis kurz vor dem Tode annähernd normale Harnsäuremengen ausgeschieden werden. Da gleichzeitig die Elimination des Harnstoffs schwer darniederliegt, sinkt natürlich der Quotient $\frac{\text{Gesammt-N}}{\text{Harnsäure-N}}$ ab. Voges fand ihn häufig < 25, einmal sogar < 11. In den späteren Untersuchungen von Vogel und Husche stellte sich heraus, dass bei einsetzender Harnfluth auch die Harnsäureausscheidung ansteigen kann; in anderen Fällen wird sie kaum beeinflusst. Stets aber bleibt sie gegen den anschwellenden N-Werth des Harns bedeutend zurück, so dass der Quotient grösser wird. Dieselbe Beobachtung hatte Kobler gemacht. Vergl. die Tabellen auf Seite 326.

Diese Erscheinung lässt eine zwiefache Deutung zu. Man kann sich vorstellen, dass der Harnstoff, wie das längst bekannt ist, in den Geweben und im Anasarka sehr leicht deponirt wird, um zu geeigneter Zeit, bei freigegebenem Abzug aus den Nieren, den Körper in breitem Strome zu verlassen. Ganz anders die Harnsäure, welche in dem Gewebe sich schwieriger anhäuft, deren Ausscheidung aber wegen der absolut kleinen Menge zu jeder Zeit verhältnissmässig gut besorgt wird. Oder man hat anzunehmen, dass die Harnsäure, wenn sie aus den Transsudaten in das Blut zurückkehrt, ebenso wie die per os einverleibten oder in die Blutbahn eingespritzten Urate, zu Harnstoff verbrennt (S. 52).

Von den übrigen N-haltigen Harnbestandtheilen verdient vor allem der **Ammoniak** einige Beachtung. Ich entnehme aus den Analysen von Voges, Vogel und Husche, dass ebenso wie bei Harnsäure die absoluten Werthe sich mit den Eintritt starker Harnfluth unbedeutend vergrössern.

Kreatinin soll nach K. B. Hofmann (52) bei Herzfehlern, so lange durch vermehrte Thätigkeit des Herzmuskels die Compensation geleistet wird, in normalen Mengen ausgeschieden werden, nach langdauernden Compensationsstörungen (wahrscheinlich wegen der sinkenden Nahrungsaufnahme) vermindert sein.

Albuminurie findet man bei dyspnoischen Zuständen aller Art. Es genügen beim Menschen schon sehr geringfügige Athmungs- und Circulationsstörungen, wenn sie acut einsetzen. So konnte Schreiber (53) durch mässige Umschnürung des Thorax das Symptom herbeiführen und zwar bei Kindern und halbwüchsigen Individuen viel leichter, als bei Erwachsenen, eine Erfahrung, welche auch mit anderen Beobachtungen über Albuminurie auf das beste übereinstimmt.

Bei allmäliger Entwicklung müssen die Störungen des circulatorischen Gleichgewichtes bedeutend höhere Grade erreichen, ehe es zur Albuminurie kommt. Die Epithelien der Niere finden Gelegenheit, sich den veränderten Stromverhältnissen anzupassen (v. Noorden) (54) und wahren lange Zeit ihre Undurchlässigkeit für Albumen. Uebrigens erreicht die Eiweissausscheidung bei Stauungen keine hohen Grade. Tagesmengen von 1—2 g werden selten überschritten. Waren nur die verminderte Zufuhr des arteriellen und die Stauung des venösen Blutes die Ursache der Albuminurie und gesellten sich nicht entzündliche oder degenerative Nierenerkrankungen hinzu, so pflegt sie alsbald nach Wiederkehr normaler Stromverhältnisse zu schwinden, so dass man nach einigen Tagen nur mit den feinsten Reagentien die gewöhnlichen Spuren von Nucleoalbumin im Harn auffinden kann.

Eigene Erfahrungen, welche ich noch in Riegel's Klinik in Giessen sammelte, und ferner die Untersuchungen von Csatáry (55) machen es wahrscheinlich, dass bei Stauungen das Serumglobulin in verhältnissmässig grösseren Mengen als das Serumalbumin im Harn vertreten ist. Andere Eiweisskörper werden bei reinen Respirations- und Circulationsstörungen nicht gefunden.

Ueber **Bilirubin** und **Hydrobilirubin** cf. S. 321, 324.

c) **Andere Harnsubstanzen.** Ueber **Milchsäure** cf. S. 317; über **Zucker** cf. S. 317; über **Oxalsäure** cf. S. 316.

Ueber Ausscheidung der **Harnsalze** bei dyspnoischen Zuständen des Menschen liegen keine exacten Bestimmungen vor.

Ueber **Harngifte.** In der französischen Literatur finden sich einige Angaben über die Harngiftigkeit bei Herzkranken. Die Versuche sind nach der Methode Bouchards' angestellt (S. 221). Ducamp (56) berichtet: 1) die Harngiftigkeit bleibt normal bei Herzfehlern, welche weder von starker Herzhypertrophie noch von Störungen der peripheren

Circulation begleitet sind; 2) bei Compensationsstörungen („Asystolie") sinkt die Harngiftigkeit bis zur Hälfte des Normalen; 3) bei reiner Hypertrophie des Herzens ist die Harngiftigkeit bis zum doppelten des Normalen erhöht. Huchard (57) bestätigt die Abnahme der Harngiftigkeit zur Zeit der Compensationsstörungen.

Literatur.

1) Zuntz, Die Ernährung des Herzens u. ihre Beziehung zu seiner Arbeitsleistung. Verh. d. Ver. f. innere Med. XI. 233. Berlin 1892.

2) v. Hösslin, Ueb. den Einfluss der O_2-Spannung im Gewebe auf den O_2-Verbrauch. S.-B. der Ges. f. Morf. u. Phys. in München 1891. S. 6.

3) Fränkel u. Geppert, Ueb. die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883. S. 47. ff. — Hier ist die frühere Literatur ausgiebig berücksichtigt.

4) Hannover, De quantitate relativa et absoluta acidi carbonici ab homine sano et aegroto exhalati. Hauniae 1845. — Citirt nach Möller (Anm. 5) S. 546.

5) Möller, Kohlensäureausscheidung des Menschen bei verkleinerter Lungenoberfläche. Zeitschr. f. Biol. XIV. 542. 1878.

6) Geppert, Unters. über die Respiration bei Emphysema pulmonum. Charité-Annalen. IX. 283. 1884.

7) Vagusdurchschneidung: G. Valentin, Die Einflüsse der Vaguslähmung auf die Lungen- und Hautausdünstung. Frankfurt a. M. 1857. — Rauber, Sitzber. der bair. Acad. d. W. II. 104. 1868. (Beide Arbeiten citirt nach Zuntz in Hermann's Handb. der Physiologie. IV. 155. 1880).

Pneumothorax: Weil u. Thoma, Z. Pathologie des Hydrothorax und Pneumothorax. Virchow's Arch. LXXV. 483. 1879.

8) Speck, Unters. über die Wirkung des verschiedenen O_2-Gehaltes der Luft etc. Zeitschr. f. klin. Med. XII. 447. 1887.

9) Kempner, Neue Versuche über den Einfluss des O_2-Gehaltes etc. Du Bois' Arch. 1884. S. 396. — Fréderícq, Infl. des variat. de la composition centés. de l'air etc. Compt. rend. IXC. 1124. 1884.

Paul Bert, La pression barométrique. Paris 1884. S. 744, 750 ff.

10) Loewy, Ueb. die Athmung im luftverdünnten Raum. Verh. d. phys. Ges. Berlin. 13. Mai 1892.

11) Fränkel u. Geppert, l. c. (Anm. 3). S. 10 ff.

12) Hüfner, Ueb. das Gesetz der Dissociation des Oxyhämoglobins. Du Bois' Arch. 1890. S. 1.

13) Fürbringer, Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVIII. 143. 1876.

14) Bartels, Unters. über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. I. 1. 1866.

15) Senator, Experim. Unters. über den Einfluss von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel. Virchow's Arch. XLII. 1. 1868.

Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chemie. S. 301. 1889.

16) Simanowsky u. Schoumoff, Ueber den Einfluss der Alkalien und des Morphium auf die physiol. Oxydationen. Pflüger's Arch. XXXIII. 251. 1884.

17) O. Nasse, Ueb. primäre und secundäre Oxydationen. Pflüger's Arch. XLI. 378. 1887.
18) Dastre, De la glycómie asphyxique. Thèse de Paris. 1879.
Dastre, De la formation du sucre dans l'organisme sous l'influence du défaut d'oxygène. C. R. Soc. de Biol. 17. Oct. 1891.
19) Hoppe-Seyler, Ueb. den Einfluss des O_2-Mangels auf den Stoffwechsel der Organe. Verh. des X. intern. Congr. Band II. Abth. 2. S. 25. 1890/91.
Hoppe-Seyler, Beitr. zur Kenntniss des Stoffwechsels bei O_2-Mangel. Virchow-Festschrift 1891. S. 1.
Araki, Ueb. die Bildung von Milchsäure und Glykose im Organismus bei O_2-Mangel. Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 335 und 546. 1891; XVI. 453. 1892.
— Beitr. zur Kenntniss der Einwirkung von Phosphor und arseniger Säure auf den Organismus. ib. XVII. 311. 1892.
Zillessen, Ueb. die Bildung von Milchsäure und Glykose in den Organen. ib. XV. 387. 1891.
Irisawa, Ueb. die Milchsäure in Blut und Harn. ib. XVII. 340. 1892.
20) Voges, Ueb. die Mischung der N-haltigen Bestandtheile im Harn; in v. Noorden's Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel. S. 87. 1892.
21) Eichhorst, Einfl. d. behinderten Lungengaswechsels auf den N-Gehalt des Harns. Virchow's Arch. LXX. 56. 1877; LXXIV. 201. 1878.
22) Voit, Physiol. des Stoffwechsels. S. 224. 1881.
Oppenheim, Beitr. zur Phys. u. Path. der Harnstoffausscheidung. Pflüger's Arch. XXIII. 446. 1881.
A. Fränkel, Einfluss der veränderten O_2-Zufuhr auf den Eiweisszerfall. Virchow's Arch. LXVII. 273. 1876.
Ders., Bemerkungen etc. Virchow's Arch. LXXI. 117. 1877.
23) Fleischer u. Pentzoldt, Experim. Beitr. zur Pathologie des Stoffwechsels. Virchow's Arch. LXXXVII. 210. 1882.
Fränkel u. Geppert, l. c. (Anm. 3). S. 78 ff.
Klemperer, Stoffwechsel u. Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 584. 1889.
Prausnitz, Eiweisszersetzung bei Dyspnoe. Sitzb. d. Ges. f. Morf. u. Phys. München. V. 70. 1890.
24) Fränkel, Ueb. den Einfl. der verdichteten und verdünnten Luft auf den Stoffwechsel. Zeitschr. f. klin. Med. II. 5. 1881.
25) Fränkel u. Geppert, l. c. (Anm. 3). S. 96.
26) Oertel, Allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen. Leipzig 1884.
27) Hüfler, Ueb. die Functionen des Magens bei Herzfehlern. Münch. med. Woch. 1889. S. 561.
28) Einhorn, Verh. des Magensaftes in Bezug auf die Salzsäuresecretion bei Herzfehlern. Berl. klin. Woch. 1889. S. 1042.
29) Adler u. Stern, Ueb. die Magenverdauung bei Herzfehlern. ib. S. 1060.
30) v. Noorden, Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 153. 1890.
31) Chelmonski, Sur la digestion gastrique dans le cours des maladies chron. des voies resp. Rev. de méd. 1889. 610.
32) C. Gerhardt, Ueber Urobilinikterus. Corresp.-Bl. des allg. ärztl. Vereins in Thüringen. 1878. No. 11.
D. Gerhardt, Ueb. Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Diss. Berlin. 1889.

Fr. Müller, Ueb. Ikterus. Schles. Ges. f. vaterl. Cultur. 15. Jan. 1892.
Tissier, Sur la pathologie de la secretion biliaire. Thèse de Paris. 1889.
Viglezio, Sulla patogenesis dell'urobilinuria. Lo Sperimentale 1891. S. 261.
Hayem, Rech. clin. sur l'urobilinurie. Gaz. hebd. 1887. S. 520 u. 534.
Hayem, Sur la valeur diagnostique et prognostique de l'urobilinurie. Gaz. des hôp. 1889. S. 1314.
G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Arch. CXXIV. 30. 1891; cf. ausserdem die Literaturangaben auf S. 275 ff.

33) Grassmann, Resorption der Nahrung bei Herzkranken. Zeitschr. f. klin. Med. XV. 183. 1888.

34) Müller, Ueb. Nahrungsresorption bei einigen Krankheiten. Congr. f. inn. Med. VI. 404. 1887.

35) Brieger, Ueb. einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten. Ztschr. f. klin. Med. III. 476. 1881.

36) Naunyn, Hämoglobingehalt des Blutes bei verschiedenen Krankheiten. Corr.-Blatt f. Schweizer Aerzte 1872. S. 300.
Pentzoldt, Einiges über Blutkörperchenzählungen in Krankheiten. Berl. klin. Woch. 1881. 455.

37) Oertel, l. c. (Anm. 26).

38) Bamberger, Anwendbarkeit der Oertel'schen Heilmethode bei Klappenfehlern. Wien. klin. Woch. 1888. No. 1.
Lichtheim, Die chron. Herzmuskelerkrankungen und ihre Behandlung. Congr. f. inn. Med. VII. 36. 1888.

39) Toenissen, Ueb. Blutkörperchenzählungen bei ges. u. kranken Menschen. Diss. Erlangen 1881.
Schwendter, Die Beeinflussung der Blutconcentration durch den Flüssigkeitsgehalt der Kost. Diss. Bern 1888.
Schneider, Ueb. die morphol. Verhältnisse des Blutes bei Herzkrankheiten u. bei Carcinom. Diss. Berlin 1888.
Siegl, Ueb. die Dichte des Blutes. Wien. klin. Woch. 1891. 606.
Peiper, Das spec. Gewicht des menschlichen Blutes. Centralbl. f. klin. Med. 1891. 217.
Schmaltz, Verh. des spec. Gewichtes bei Kranken. Deutsch. med. Woch. 1891. No. 16.
Jahn, Ueb. die Schwankungen des spec. Gew. des Blutes bei Kranken. Diss. Greifswald 1891.
Hammerschlag, Verh. des spec. Gewichts des Blutes in Krankheiten. Centralbl. f. klin. Med. 1891. 825.
Copemann, Report on the spec. gravity of the blood in disease. Brit. med. journ. I. 161. 1891.
Benczur u. Csatáry, Ueb. das Verhältn. der Oedeme zum Hämoglobingehalt des Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLVI. 478. 1890.
Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen. S. 117 u. 196. Leipzig 1891.
Oppenheimer, Prakt. Bedeutung der Blutuntersuchung. Deutsch. med. Woch. 1889. No. 42—44.

40) Zuntz u. Cohnstein, Unters. über den Flüssigkeitsaustausch zw. Blut und Geweben. Pflüger's Arch. XLII. 303. 1888.
Röhmann u. Mühsam, Ueber den Gehalt des Arterien- und Venenblutes an Trockensubstanz u. Fett. Pflüger's Arch. XLVI. 383. 1889.

Krüger, Zur Kenntniss des art. u. ven. Blutes versch. Gefässbezirke. Zeitschr. f. Biol. XXVI. 452. 1890.
41) Cohnheim, Ueb. venöse Stauung. Virchow's Arch. XLI. 220. 1867.
42) Oertel, Allg. Ther. der Kreislaufstörungen. IV. Aufl. S. 48 ff. 1891.
43) Hammerschlag, Ueb. Hydrämie. Zeitschr. f. klin. Med. XXI. 486. 1892.
44) v. Jaksch, Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 350. 1888.
Peiper, Alkalimetr. Unters. des Blutes. Virchow's Arch. CXVI. 337. 1889.
45) de Renzi, Chem. Reaction des Blutes. Virchow's Arch. CII. 218. 1885.
Lépine, Cit. nach Drouin, Hémo-alcalimétrie. Paris 1892.
46) v. Jaksch, Ueb. die klin. Bedeutung des Vorkommens von Harnsäure im Blut. Prager Festschrift. Berlin 1890. S. 101.
47) D. Gerhardt, l. c. (Anm. 32).
Patella e Accorimboni, L'urobilinuria nella itterizia. Riv. clin. 1891. S. 465.
v. Jaksch, Klinische Diagnostik. III. Aufl. S. 84. 1892.
v. Noorden, Neuere Arbeiten über Hydrobilirubinurie. Berl. klin. Woch. 1892. (S. daselbst die Kritik über eine Arbeit von Renvers.)
48) Fränkel u. Geppert, l. c. (Anm. 3). S. 95 ff.
49) Peiper, Perspiratio insensibilis. Wiesbaden 1889.
50) Daremberg, cit. n. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1872. I. 130.
Brouardel, L'urée et le foie. Arch. de phys. (2). III. 578. 1876.
Lozes, Contr. à l'étude de l'action physiol. et path. de la digitale. Thèse de Paris 1875 (citirt nach Brouardel).
51) Kobler, Beziehungen der Diurese zu Harnstoff- und Harnsäureausscheidung. Wien. klin. Woch. 1891. 375.
52) Hofmann, Ueb. Kreatinin im normal. und path. Harn. Virchow's Arch. XLVIII. 401. 1869.
53) Schreiber, Ueb. experim. am Menschen zu erzeugende Albuminurie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIX. 237 u. XX. 85. 1885.
54) v. Noorden, Ueb. Albuminurie bei gesunden Menschen. D. Arch. f. klin. Med. XXXVIII. 219. 1886.
55) Csatáry, Ueb. Globulinurie. D. Arch. f. klin. Med. XLVII. 155. 1890.
56) Ducamp, Rech. sur la toxicité urinaire chez les cardiaques. Montpellier méd. XVII. 293. 1891 (n. Referat).
57) Huchard, La dyspnée toxique dans les maladies du coeur et son traitement. Sem. méd. 1892. S. 98.

Sechstes Capitel.

Die Blutkrankheiten.

Bei Nennung des Wortes Anämie drängen sich dem Arzte vielerlei Krankheitsbilder in das Bewusstsein, sehr verschieden nach Ursprung, äusserer Erscheinung und Bedeutung. Es kann für unthunlich erachtet werden, Zustände wie traumatische Anämie und Chlorose, perniciöse

Anämie und Leukämie etc. gleichzeitig zu besprechen. Dennoch glaube ich, dass die Vereinigung nicht nur möglich, sondern geboten ist. Es giebt im Symptomencomplex der Anämien eine grosse Zahl gemeinsamer Züge. Das übereinstimmende gilt es, soweit der Stoffwechsel betheiligt, zunächst herauszuschälen und daneben den Besonderheiten der einzelnen Form von Anämie volle Werthschätzung entgegenzubringen.

Unter Anämie fasse ich hier diejenigen Zustände zusammen, in welchen die Verarmung des kreisenden Blutes an Hämoglobin und die hieraus entspringenden Störungen im Vordergrund des klinischen Zeichenbildes stehen, gleichgiltig ob die Hämoglobinarmuth auf Abnahme der Blutscheiben oder des Farbstoffgehalts im einzelnen Körperchen beruht; gleichgiltig ob die Anämie sich ohne vorausgegangene andere Krankheit als primäre oder in Anschluss an Organ- und Allgemeinleiden als secundäre entwickelte.

A. Einfluss der Anämien auf die Oxydationsprocesse.

Es ist eine alte Vorstellung, dass bei Anämien die Oxydationen erschwert und die Gesammtzersetzung im Körper vermindert seien. Die Theorie erhielt mächtige Stützen, als J. Bauer (1) bei einem Hunde fand, dass nach starkem Aderlass (ca. 20—28 pCt. der berechneten Blutmenge) CO_2-Abgabe und O_2-Aufnahme zunächst wenig sich änderten, um dann vom nächsten Tage an auf niedrigen Werth sich einzustellen. Die Abnahme betraf den O_2 früher und stärker als die CO_2.

Da, wie später zu erörtern, nach dem gleichen Eingriff bei anderen Versuchshunden die N-Ausscheidung zunahm, schloss Bauer, dass bei acuten Anämien der Eiweissumsatz steigt und die Verbrennung des Fettes abnimmt.

An Bauer's Versuche schliessen sich folgende an: Bei Kaninchen blieben nach erschöpfenden Aderlässen (bis $^1/_3$ der Blutmenge) O_2-Verbrauch und CO_2-Abgabe in den nächsten Stunden unverändert (Finkler) (2). Bei Ratten stieg in den Versuchen von Lukjanow (3) der O_2-Verbrauch sofort nach dem Aderlass um 10,9 und 10,5 pCt., bei einem Hunde um 10,6 pCt.; am nächsten Tage waren die Werthe normal. Bei Kaninchen fand Fréderiсq (4) in zahlreichen Experimenten bald nach dem Aderlass Sinken der O_2-Zehrung um 9 pCt. Die geringe Abnahme begründet Fréderiсq damit, dass seine Thiere sich auf der Höhe der Verdauung befanden und der starke Eingriff Stillstand der Verdauungsthätigkeit verursacht habe (cf. S. 102).

Die Versuche Bauer's, soweit sie sich auf die erste Zeit nach dem Aderlass beziehen, sind also mehrfach bestätigt. Bauer hätte aus ihnen schliessen sollen, dass die acute Anämie die Oxydationen nicht vermindert; denn gerade am ersten Tage, also zu einer Zeit, wo die Anämie am stärksten und die O_2-Versorgung der Gewebe am

schwierigsten, blieb der respiratorische Gaswechsel auf normaler Höhe oder stieg sogar um ein kleines. Obwohl schon Voit (5) mit klaren Worten den Versuchen jenen Schluss entnahm, hat die Klinik im Sinne Bauer's den Absturz des Gaswechsels in der späteren Periode als charakteristisch für die acute Anämie betrachtet und unbekümmert um die inneren Widersprüche in dem vereinzelten Versuche Bauer's die Lehre übernommen, dass nicht nur der acute Blutverlust, sondern jede Anämie die Oxydationen des Körpers vermindere. Das war ein sehr kühner und unüberlegter Gedankensprung. Jetzt zeigt sich, dass nicht einmal für die acuten Anämien die Experimente Bauer's allgemeine Geltung behalten. Gürber (6) fand bei Kaninchen, welchen er noch stärkere Blutverluste beibrachte, als Bauer seinen Hunden, dass die Verbrennungsprocesse des Organismus nicht nur unmittelbar nach dem Aderlass, sondern dauernd, d. h. bis zur Wiederherstellung des früheren Hämoglobinwerthes den normalen Stand behaupten. Treibt man die Blutentziehung aber bis zu der Grenze, dass die gewohnte O_2-Zufuhr nicht mehr geleistet werden kann, so komme es nicht zum Ausgleich durch Einschränkung des O_2-Verbrauchs in den Geweben, sondern sofort zum Tode.

Immerhin möchte ich bei dem Widerspruch zwischen den Versuchen Bauer's am Hunde und Gürber's am Kaninchen die Frage noch nicht als erledigt betrachten. Die heutige Technik wird es erlauben, Tag für Tag den Umfang der Oxydationen nach einem Aderlass zu messen und durch Berücksichtigung verschiedener Thierclassen die Versuche auf breitere Grundlage zu stellen, als bisher.

Wie dieselben auch entscheiden mögen, hätte doch eine schon alte Erfahrung warnen müssen, die Lehre Bauer's auf die chronisch anämischen Zustände am Krankenbette zu übertragen.

Pettenkofer und Voit (7) haben im Jahre 1869 den Stoffverbrauch eines ruhenden Patienten mit hochgradiger Leukämie bestimmt. Das ist die einzige bis jetzt vorliegende, vollständige und exacte Untersuchung über Gesammtstoffwechsel bei Anämie. Es zeigte sich, dass trotz der hochgradigen Verminderung der O_2-Träger des Blutes die Verbrennungen genau so gross waren, wie im Körper eines ruhenden Gesunden bei gleicher Nahrung.

Neuerdings haben sodann Kraus und Chvostek (8) die O_2-Zehrung bei einer grösseren Anzahl Kranker mit schwerer Anämie (perniciöse Anämie, Leukämie, Chlorose, secundäre Anämien) nach der Methode von Zuntz (S. 93) gemessen. Sie fanden pro Kilo Körpergewicht die O_2-Aufnahme nicht kleiner als beim Gesunden und zeigten in Erweiterung der Versuche von Voit und Pettenkofer, dass der Ruhewerth (S. 94) der Oxydationen ebenso wie beim Gesunden mächtigen Anschwellens durch physiologische Leistungen (äussere Arbeit, Verdauung) fähig war. Besonders wichtig aber sind die tadellosen Bestimmungen des Gaswechsels, welche bei Leukämie, Chlorose und Anchylostomum-Anämie von Bohland und Geppert ausgeführt

und in der Dissertation von R. Meyer (9) veröffentlicht sind. Gegenüber den normalen Ruhewerthen von durchschnittlich 3,08 ccm CO_2 und 3,81 ccm O_2 pro Kilo und Minute, fanden sie die O_2-Aufnahme der Anämischen zwischen 4,3 und 6,8 ccm und die CO_2-Abgabe zwischen 3,3 und 5,8 ccm[1]).

Es sei daran erinnert, dass schon Hannover (10) im Jahre 1845 mitgetheilt hat, dass bei Chlorose die Verbrennungen (gemessen an der CO_2) sich etwas höher als normal einstellen.

Durch diese Versuche bricht die vom Thierexperimente herübergenommene Lehre, dass chronische Blutarmuth die Oxydationen vermindere, zusammen. Wir erfahren, dass trotz der Verarmung des Blutes an O_2-Trägern das Pflüger-Voit'sche Grundgesetz (S. 93) von der selbstthätigen Regulation der Verbrennungen in den Zellen Geltung behauptet. Das Strombett für den zufliessenden O_2 ist aber verengt. Daher müssen ausgleichende Kräfte für den O_2-Transport mobil gemacht werden. Sie bestehen, wie die klinische Beobachtung lehrt, in erhöhter Thätigkeit des Herzens und der Athmung (Jürgensen) (11); die Auslösung dieser Mehrarbeit erklärt befriedigend den von Bohland und Geppert entdeckten Anstieg der O_2-Zehrung über das gesundhafte Mass hinaus. Neben diesen mechanischen Hilfskräften tritt eine procentig-stärkere Ausnützung des Blut-O_2 in die Bresche. Das zeigten Versuche Finklers (2): Das venöse Blut ist nach Aderlässen sehr O_2-arm. Es würde, wie bei Herz- und Lungenkranken zur peripheren Cyanose kommen, wenn nicht meistens die geringe Färbekraft des Blutes dem entgegenstände.

Alles in allem lautet das Urtheil über den Gesammtstoffwechsel: Der Anämische bedarf und verzehrt mindestens die gleiche Menge O_2 und setzt dementsprechend mindestens die gleiche Menge Calorien um, wie der Blutgesunde. Extreme, das Leben unmittelbar bedrohende Zustände, verhalten sich vielleicht anders; darüber fehlen Untersuchungen.

Wenn die Zufuhr des benöthigten O_2 auch gesichert ist, so können doch einzelne Gewebe in ihren Verrichtungen schwer geschädigt werden, indem sie den O_2 einem gehaltarmen Blute zu entnehmen haben (cf. S. 311). Das fordert höhere Arbeitsleistung jeder Zelle und die Ueberanstrengung des Protoplasmas kann einen krankhaften Ablauf der Stoffwechselvorgänge mit sich bringen. Es ist nöthig dieses zu betonen, weil es sonst scheinen möchte, als ob die Thatsache des normalen O_2-Verbrauchs die Blutarmuth zu einem gleichgiltigen Dinge stemple. Daran ist natürlich nicht zu denken. Aber wir sind durch

---

[1]) Leukämie I: 5,90—6,45—6,41—6,24 ccm O_2; 4,76—5,76—5,66—5,08 ccm CO_2. Leukämie II: 5,27—4,75—4,92—(7,9)—4,3 ccm O_2; 5,05—4,45—3,61—(6,3)—3,35 ccm CO_2. Leukämie III: 6,8—4,9—5,3 ccm O_2; 4,6—3,48—3,85 ccm CO_2. Anämie: 6,28—4,78 ccm O_2; 5,68—3,94 ccm CO_2. Chlorose: 4,62 ccm O_2; 4,20 ccm CO_2.

die Erfahrungen über Gaswechsel gezwungen, als Glied zwischen Blutarmuth und Stoffwechselanomalie die Erkrankung des Protoplasmas einzuschalten.

Damit begeben wir uns der bequemen Deutung, dass gewisse chemische Körper, welche man in Geweben, Blut und Harn findet, dem Mangel an oxydirendem Sauerstoff ihre Gegenwart verdanken. Wir dürfen uns nicht mehr an das Beispiel erinnern, dass aus der Retorte andere Producte destilliren, wenn O_2 zugegen und wenn O_2 fehlt. Sauerstoff ist bis zum Erlöschen des Lebens genug da, aber inzwischen erkrankten die Zellen und mit der Erkrankung änderten sich ihre Zersetzungen.

Mangels genauer Kenntniss des O_2-Verbrauchs hat man früher auf einige andere Erscheinungen als Merkmale verringerter Oxydationskraft der Anämischen Werth gelegt.

1. Die **Harnsäure** wird manchmal bei Anämien im allgemeinen und besonders bei Leukämie vermehrt gefunden (cf. unten). Bartels (12) brachte die Thatsache in Beziehung zur verminderten Respirationsfähigkeit des Blutes. v. Jaksch (13) theilt diese Auffassung, obwohl sie schon vielfach mit guten Gründen bekämpft ist (Stadthagen) (14).

In dieser Frage ist geltend zu machen, dass Harnsäurevermehrung bei Anämien durchaus nicht constant beobachtet wird, nicht einmal bei Leukämie (cf. unten). Nach profusen Aderlässen an Hunden vermissten sie Naunyn und Riess (15); nach gefahrdrohenden Magenblutungen traf ich selbst immer nur Werthe, welche unter dem Mittel lagen. Thomas (16) und Voges (17) machen die gleiche Angabe. Quantitative Beziehungen zwischen der Harnsäuremenge des Harns und der Schwere der Anämie hat noch Niemand aufdecken können. Vor allem wissen wir aber so wenig sicheres über die Gesetze der Harnsäurebildung und Zerstörung, dass man ihre Menge im Harn nicht zum Massstab für so verwickelte Vorgänge, wie die Oxydationen des Thierkörpers, erheben darf.

2. **Benzolmethode.** Nencki und Sieber (18) fanden, dass bei Leukämie von der Einheit dargereichten Benzols bedeutend weniger zu Phenol oxydirt werde, als bei Gesunden. Die gleiche Versuchsanordnung (S. 316) hat in den Händen anderer Forscher (F. Kraus und Chvostek) (8) sehr schwankende Resultate ergeben. Ueber Sinn und Werth der Methode cf. S. 316.

3. **Neutraler Schwefel.** Nach Salkowski (19) und Rudenko (20) soll Vermehrung des neutralen Schwefels auf Kosten des sauren Schwefels Abnahme der Oxydationsenergie anzeigen. Die wenigen Untersuchungen, welche bei chronisch-anämischen Zuständen ausgeführt sind, ergaben das normale Verhältniss der S-Verbindungen unter einander (Stadthagen) (21). Hiermit ist nach keiner Richtung etwas bewiesen; denn von den Gesetzen, welche die Ausscheidung des neutralen S beherrschen, sind nur wenige Seiten gelichtet und viele unbekannte Grössen stehen in der Gleichung.

4. Nach Bauer (1) und A. Fränkel (22) sollen die Verfettungen von Drüsen- und Muskelzellen bei acuten und chronischen Anämien Verminderung der Oxydationen bezeugen. Fränkel deducirt: der Blutverlust habe verminderte O_2-Zufuhr zu den Geweben im Gefolge. Der O_2-Mangel schädige die Zellen und bringe einen Theil derselben zur Nekrose. Das abgestorbene Material, soweit N-haltig, erscheine im Harn; der N-freie Theil bleibe als Fett liegen. Hiermit stehe der (inzwischen unwahrscheinlich gewordene) Abfall der Gesammtoxydationen in Beziehung — theils als Folge der eingetretenen Verminderung zelliger Elemente (Fränkel), theils als Folge des geschädigten Ernährungszustandes der einzelnen Zelle (Bauer). Es ist nun freilich eine gesicherte Thatsache, dass Anämie Verfettungen auslöst. Die Obductionen geben täglich neue Belege. Die Viehzüchter machen Gebrauch davon: in manchen Gegenden ist es üblich, die auf Verfettung der Leber hinzielende Mast der Gänse durch kleine Aderlässe zu unterstützen. Doch wurde früher schon betont, dass es sich bei dieser intracellulären Fettanhäufung wahrscheinlich nur um Fettmast der vorher erkrankten Zelle, um Ersatz des Eiweisses durch Fett und nicht um Abspaltung von Fett aus dem protoplasmatischen Eiweiss handle. Die Grundlage der ganzen Beweisführung ist also schwankend (S. 73).

5. Nach dem neuerdings von Hoppe-Seyler vertretenen Standpunkt müssen schwere Anämien zu abnorm reichlicher Production von Milchsäure in den Geweben, Ausscheidung derselben im Harn und vielleicht auch zu Glykosurie führen (cf. S. 316 ff.). Irisawa (23) stellte vorläufige Versuche bei einem Hunde an. Bei wiederholten starken Blutentziehungen stieg der Milchsäuregehalt des Blutes allmälig. Mit 0,235 p. M. beginnend, erreichte er im vierten Aderlass 0,681 p. M. (als Zinksalz berechnet); er erhob sich damit allerdings kaum über den Werth, welchen Irisawa bei einem anderen gesunden Hund im freiströmenden Blute gefunden hatte (0,540 p. M.).

Am Krankenbette habe ich in 2 schweren Fällen perniciöser Anämie und in 2 Fällen nach profusen Magenblutungen den Harn auf Milchsäure sub finem vitae verarbeitet. In einem der beiden ersten Fälle enthielt der Harn, welcher kurz vor dem Tode entleert wurde, reichlich Milchsäure. Dagegen habe ich Glykose in zahlreichen Fällen hochgradiger Anämie stets vermisst (schwere Chlorosen, perniciöse Anämien, Leukämien, traumatische Anämien). Einige Male wurden 150 g Traubenzucker nüchtern verabfolgt; aber auch dann blieb der Harn zuckerfrei. Doch habe ich zu bemerken, dass die Harne anämischer Kranken häufig Kupfersulfat bis zur intensiven Gelbfärbung reduciren. Die Gährungs- und Phenylhydrazinprobe bestand aber keiner dieser Urine. Man kann also in der menschlichen Pathologie weder abnorme Milchsäureproduction noch mangelhafte Zuckerverbrennung als Zeugen localen Sauerstoffmangels aufrufen.

B. Die Eiweisszersetzung bei Anämie.

a) Bei **acuten Blutentziehungen** ansehnlicher Grösse lehrte das Thierexperiment Erhöhung des Eiweisszerfalls. J. Bauer's Hund von 20 kg Gewicht schied im Hunger vor dem Aderlass 3,08 und 3,0 g N aus, nach dem Aderlass 5,36—4,71—4,19 g; ein neuer Aderlass steigerte die N-Ausfuhr auf 5,77 und 4,68 g. Bei voller Ernährung im N-Gleichgewicht erhob sich bei einem anderen Thiere die N-Ausscheidung von 17,06 und 17,13 g nach dem Aderlass auf 20,30—20,08—19,60—17,06 g (1).

Aehnliche Resultate, sogar noch stärkeren Ausschlags verzeichnet Jürgensen (23a). Die Klinik hat sich betreffs dieser Versuche der oben citirten Deutung A. Fränkel's angeschlossen und den gesteigerten Eiweisszerfall nach schweren Blutungen als Thatsache in die menschliche Pathologie hinübergenommen. Es ist mir neuerdings zweifelhaft geworden, ob das gerechtfertigt ist; wenigstens habe ich in zwei Fällen schwerer, lebensgefährlicher Magenblutung weder am Tage der Blutung noch in der nächstfolgenden Zeit wesentlich höhere N-Ausscheidung gefunden, als sie dem Hungerzustand der Kranken zukamen (6,2—8,0 g pro die). Weitere Untersuchungen am Menschen liegen nicht vor.

b) Für die Kenntniss des Eiweissumsatzes bei **chronischer Anämie** wurden Eichhorst's Harnstofftitrirungen massgebend (24). Sie beziehen sich auf perniciöse Anämie. Gestatten sie auch keineswegs einen erschöpfenden Einblick in den Gang der Eiweisszersetzung, weil die Analysen von Nahrung und Koth unterblieben, so kann man doch aus einzelnen derselben mit Sicherheit entnehmen, dass die Eiweisszersetzung abnorm gross war, grösser, als sie bei Gesunden unter gleichen Ernährungsbedingungen sein würde.

War in diesen Fällen der Hämoglobinmangel die Ursache des erhöhten Eiweisszerfalls — oder waren es andere Schädlichkeiten, welche die Anämie begleiteten, vielleicht sie selbst veranlassten und gleichzeitig Protoplasma vergifteten? Die Frage lässt sich entscheiden. Ist die Verarmung des Blutes an Hämoglobin die Ursache, so muss die gleiche Erscheinung in jedem Falle perniciöser Anämie und in ähnlicher, vielleicht abgeschwächter Form, auch bei den anderen schweren Blutanomalien zu erheben sein.

c) Bei einer Kranken mit **Anämia gravis** fand ich zu einer Zeit, als die Blutkörperchenzahl von 800000 im mm³ auf 1325000 anstieg, keinen erhöhten Eiweisszerfall, sondern im Gegentheil leicht zu erzielenden Eiweissansatz (v. Noorden) (25). Dieser Beobachtung konnte ich inzwischen eine neue zufügen: ein Kranker mit Tropenmalaria bekam einen Anfall paroxysmaler Hämoglobinurie mit nachfolgender schwerer Anämie (26). Am 21. Nov. 1891 betrug die Blutscheibenzahl 1,25 Mill. im mm³; die N-Ausscheidung übertraf die Zufuhr um

13,5 g (23,47 gegen 10); dann kehrte sich innerhalb 4 Tagen, unter gleichzeitiger Besserung des allgemeinen Befindens, das Verhältniss um: die Eiweisszufuhr stieg, die N-Ausscheidung sank — ein Zeichen mächtigen Eiweissansatzes. Die Blutkörperchenzahl hatte sich inzwischen nur um 50000 pro mm^3 gehoben. Eine ähnliche Beobachtung hat Strümpell (27) gemacht (Anämia gravis): an den ersten Versuchstagen N-Verluste, an den späteren N-Ansatz.

Wenn also mitten in der Zeit tiefsten Kräfteverfalls und schlechtester Blutbeschaffenheit die pathologische Steigerung der Eiweisszersetzung aufhört und binnen kurzer Frist in das Gegentheil umschlägt, so wird die Annahme unhaltbar, dass die Anämie selbst die Ursache des pathologischen Eiweisszerfalls war, und es wird wahrscheinlich, dass beide nebeneinander von dritter Ursache abhingen.

d) Bei **Leukämie** ist mehrere Male pathologische, z. Th. sogar excessive Steigerung des Eiweisszerfalls beobachtet[1]). Bei einem Patienten von Fleischer und Pentzoldt (28) gingen täglich, wie im hohen Fieber, viele Gramm N mehr verloren, als bei der Kostordnung zu erwarten war. Namentlich Sticker's Beobachtung ist werthvoll, da sie über mehr als 8 Monate sich erstreckte (29). Die lange Dauer ersetzte vollwerthig mancherlei Mängel, welche bei kurzer Ausdehnung schwer ins Gewicht fallen würden; die Analysen gestatten unstreitbar den Schluss des Autors: die Eiweisszersetzung war zu jeder Zeit krankhaft gesteigert und näherte sich nur ausnahmsweise der oberen Grenze der Norm. Oberhalb dieser Grenze verweilend, war sie nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen. Anfangs sehr hoch, sank sie ab, als der Allgemeinzustand sich vorübergehend besserte; stieg sodann wieder bei fortschreitender Kachexie, ohne allerdings die früheren enormen Werthe zu erreichen. Das erklärt sich zur Genüge aus der durchstehenden Erfahrung, dass nach längerem Siechthum und Zellenschwund bei jeder Krankheit die Eiweisszersetzung abnimmt (vergl. S. 155 u. 194). Die Parallele der Eiweisszersetzung mit dem Blutbefund ergab das bemerkenswerthe Resultat, dass sie zu hochpathologischem Werthe anschwoll, wenn die weissen Blutzellen sich vermehrten, und mit ihnen wieder abfiel; dagegen liessen sich Beziehungen zu der Zahl rother Blutscheiben (also der O_2-Vermittler!) nicht auffinden.

Auch Schurz (30) leitet aus seinen Harnanalysen bei 3 Leukämikern ab, dass der Eiweisszerfall gesteigert war. Doch fehlt jeder sichere Boden für diese Behauptung, da die Nahrung nicht analysirt war. Ebensowenig kann ich den Versuch von Bauer und Reihlen (31) als beweiskräftig ansehen. Es lässt sich nur sagen, dass bei

[1]) Ich vernachlässige hier die Beobachtung von Voit und Pettenkofer (7). Ihr Kranker behauptete N-Gleichgewicht; doch betrug die Versuchsdauer nur einen Tag. Daher sind für den allgemeinen Gang der Eiweisszersetzung in diesem Falle keine sicheren Anhaltspunkte gegeben (S. 112).

ihrem Leukämiker wahrscheinlich die Eiweisszersetzung normal war[1]). Dagegen erlaubt mir eine eigene, durch Wochen ausgedehnte Beobachtung bei myelogener Leukämie den Schluss, dass in dem langen Verlaufe der Krankheit sich Zeiten einschieben, wo der Zellverfall Halt macht und die Eiweisszersetzung unter den Werth absinkt, welchen die Kostordnung dem Stoffwechsel eines Gesunden vorschreiben würde. Mit dem Eiweissansatz ging keine Zunahme der rothen Blutscheiben, also keine Erleichterung des O_2-Transports Hand in Hand. Es wird also auch hier wahrscheinlich, dass nicht die Anämie an sich den pathologischen Eiweisszerfall beherrscht, sondern dass neben der Verarmung an O_2-Trägern ein Protoplasmagift im Körper des Leukämikers thätig ist, welches zeitweise schlummern kann.

e) Immerhin liegen bei dieser dunklen Krankheit die Verhältnisse zu verwickelt, als dass man bei ihr die Entscheidung suchen sollte, ob chronische Verminderung des Blutroths dem Eiweissbestand gefährlich wird. Dazu ist keine Krankheit geeigneter als die **Chlorose**, weil Fälle der verschiedensten Schwere, mit geringem und hochgradigem Verlust an O_2-tragendem Hämoglobin immer zur Hand, weil die Krankheit fast regelmässig fieberlos und wenigstens bei Bettruhe ohne Oedeme verläuft, und weil keinerlei Anhalt für die Gegenwart besonderer Protoplasmagifte im Körper der Chlorotischen vorliegen.

Harnanalysen ohne Controlle der Nahrung und des Koths sind bei Chlorose zu Hunderten gemacht; viel Quecksilber ist damit vergeudet worden. Von brauchbaren Versuchen[2]) liegen nur einige von mir veranlasste vor (Lipmann-Wulf und v. Noorden) (32). Wir fanden bei 3 Mädchen mit schwerer Bleichsucht folgende Bilanzen:

Fall	Versuchsdauer	N pro die	Calorien pro kg	N in Harn und Koth	N am Körper pro die
I	7 Tage	12,88 g	38	12,82 g	+ 0,06 g
II	7 „	13,06 g	37	12,68 g	+ 0,38 g
III	9 „	12,92 g	37	12,21 g	+ 0,71 g

Den Versuchen ist in Ergänzung des früher gesagten der Schluss zu entnehmen, dass einfache chronische Anämie dem Eiweissbestand

[1]) Die Kost war nicht analysirt, sondern berechnet. Der Koth war nicht untersucht, sondern sein N mit 0,9 pro die eingeschätzt; das ist schon für einen Gesunden etwas knapp; bei dieser Krankheit aber kann leicht das 3- und 4fache erreicht werden (cf. u.); es bestanden Oedeme; wie viel Harnstoff dort deponirt wurde, bleibt ungewiss.

[2]) Ein Versuch von F. Müller und Wallerstein (33) ist für unsere Zwecke nicht brauchbar. S. die Kritik desselben bei Th. Rethers (34). Die gleichen Bedenken, welche Rethers gegen die Verwerthung dieses Versuches zur Einschätzung des N-Haushalts der Chlorotischen erhob, veranlassen mich, die Versuche Honigmann's (35) über die Wirkung der Sauerstoffinhalationen auf die Eiweisszersetzung

des Menschen nicht gefährlich ist. Wenn also im kachektischen Stadium der Anämia gravis und der Leukämie krankhafter Zerfall von Protoplasma und erhöhte N-Ausscheidung erfolgen, so ist dafür nicht die Verarmung des Blutes an O_2-tragenden Elementen verantwortlich zu machen, sondern es müssen andere Schädlichkeiten mit im Spiele sein.

Man sieht aus den mitgetheilten Thatsachen wieder, wie unrichtig es ist, die Erfahrungen des auf kurzen Zeitraum zusammengedrängten Thierexperimentes auf die Verhältnisse in chronischen Krankheiten des Menschen zu übertragen.

C. Chemie des Blutes und der Gewebe.

a) **Blutdichte.** Das spec. Gewicht des Blutes sinkt bei allen echten Anämien mit dem Hämoglobingehalt ab. Devoto, E. L. Jones, Schmaltz, Peiper, Siegl, Hammerschlag u. A. (37) fanden dasselbe bei Chlorosen und nach Blutverlusten meistens unter 1050, in einigermassen schweren Fällen sogar bis 1040 und 1035 erniedrigt. Aehnliche Werthe sind bei den schweren perniciösen und secundären Anämien zu finden. Das Serum behauptet dabei in der Regel sein normales spec. Gewicht von 1029—1030 (Hammerschlag) (38). Auch bei Leukämie sinkt der Trockengehalt des Blutes ab (Mosler) (39), obwohl die Ueberschwemmung mit weissen Blutkörperchen dem Einfluss der Hämoglobinverminderung entgegenarbeitet. Das spec. Gewicht des Serums fand F. Krüger in einem Falle erhöht (40).

b) **Alkalescenz und Säuren.** Acute Blutentziehung soll nach Zuntz (41) die Alkalescenz vermindern. Damit stimmt die Zunahme der Milchsäure, welche Irisawa entdeckte (S. 337).

Bei Chlorose fand Gräber (42) in 15 Fällen normale oder leicht erhöhte Alkalescenz. Peiper, Kraus, W. H. Rumpf, Drouin (43) bestätigen dieses; nur v. Jaksch und de Renzi verzeichnen einige entgegengesetzte Resultate (44). Bei den schweren Blutanomalien, wie secundäre Anämie, perniciöse Anämie und Leukämie, war in der Regel die Alkalescenz erheblich vermindert (v. Jaksch, Peiper, Kraus, Rumpf, Drouin, Gräber) (43, 44).

Der Gegensatz zwischen Chlorose und den anderen Anämien beweist, dass die Abnahme der Alkalescenz mehr von einem die Anämie selbstständig begleitenden Protoplasmazerfall, als von der Hämoglobinarmuth des Blutes abhängig ist. Man wird darauf zu achten haben, ob im Verlauf der chronischen Anämien (perniciöse Anämie, Leukämie), in welchen der Gewebezerfall periodenweise auf- und abschwankt

---

der Anämischen hier auszuschalten. Die Bedenken gipfeln darin, dass der Calorienwerth der Kost sehr gering war; auch ein Gesunder hätte Eiweiss vom Körper abgegeben. Vergl. S. 122. Eine Arbeit von Ketscher (36) war mir wegen des russischen Textes nicht zugänglich.

(S. 338 u. 340), die Blutalkalescenz sich an diesem Wechsel betheiligt. Bis jetzt liegen nur Bestimmungen von einzelnen Tagen vor.

Beim Fortschreiten dieser Krankheiten ist die Verminderung der Blutalkalescenz leicht erklärlich. Der Gewebezerfall liefert anorganische und organische Säuren ins Blut: Schwefelsäure, Phosphorsäure, Säuren der Fettreihe und Milchsäure. Einigen derselben begegnete man bei Leukämie.

Scherer fand Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure; Mosler und Körner Ameisensäure und Milchsäure, Bockendahl und Landwehr Milchsäure und Bernsteinsäure; Salkowski Ameisensäure und Milchsäure (45). Freilich ist aus diesen Angaben nicht viel zu schliessen, da die meisten Analysen sich auf Leichenblut beziehen und sich mit dem qualitativen Nachweis begnügten. Namentlich ist dem Auffinden der Milchsäure nicht viel Werth beizulegen, da sie in jedem Blute post mortem (Salomon) (46) und häufig genug auch im gesunden lebenden Blute zu finden ist (Gaglio, Irisawa beim Hund, Salomon, Berlinerblau beim Menschen) (47).

Ausserdem trägt nach v. Jaksch (13) die Harnsäure, welche er bei Anämien verschiedenen Ursprungs im Blute nachweisen konnte, zur Alkalescenzverminderung bei, und ferner bei schneller Zerstörung von Blutkörperchen das Spaltproduct des Lecithins, die Glycerinphosphorsäure (Fr. Kraus, Freund und Obermayer) (48).

Leukämisches Blut und leukämische Organe waren auch sonst eine reiche Fundgrube für die chemische Analyse:

c) **Albumosen** (nach Bezeichnung der Autoren „Pepton“ S. 7) entdeckten Bockendahl und Landwehr, E. Ludwig, Freund und Obermayer im Leichenblute (49). Die Mengen erhoben sich bis 1,23 und 2,6 pCt. v. Jaksch (50) begegnete ihnen einige Mal, aber nicht constant, auch in lebendem Blut; nach dem Tode war der Gehalt höher. Wahrscheinlich steht der Befund in Beziehung zu dem Reichthum an weissen Blutzellen. Die Beladung der Milz und Leber mit Albumose-Peptonen (Bockendahl und Landwehr, Salkowski, v. Jaksch) (51) hat nichts charakteristisches, da man diese Körper auch in anderen Leichen nicht selten antrifft (v. Jaksch) (50). Ebenso ist auf den gelegentlichen Nachweis von **Leucin** und **Tyrosin** in leukämischen Leichentheilen (Folwarczny, Salkowski, Bockendahl und Landwehr) (48, 51) kein Gewicht zu legen, da Fäulniss nicht auszuschliessen war. Dagegen ist hervorzuheben, dass Prus (52) im frischen Blute bei lymphatischer Leukämie Crystalle von der Form des Leucins ausfallen sah. Der chemische Beweis, dass es sich wirklich um Leucin handelte, steht freilich aus.

d) **Harnsäure**, welche der Leukämiker in grossen Mengen mit dem Harn entleert, ist in dem Blute und in den bluthaltigen Organen meistens vergeblich gesucht worden (Salkowski, Landwehr und Bockendahl, Salomon, Stadthagen) (53). Nur Körner traf sie im Aderlassblute an (45).

e) Häufiger konnte man **Xanthinkörper** aus Blut und Organen darstellen (Scherer, Salkowski, Landwehr und Bockendahl, Salomon, Andrae, Mosler, Kossel, Stadthagen) (54). Sie sind zwar ein regelmässiger Bestandtheil des Leichenblutes (Salomon) (55) und kommen auch gelegentlich in sehr kleinen Mengen im frischen Aderlassblute vor (Salomon, v. Jaksch) (56), bei Leukämie aber sind sie im Blute reichlicher vertreten und leichter nachzuweisen (Kossel) (54). Wir haben uns zu erinnern, dass diese Körper nach Kossel's schöner Entdeckung Derivate des Nucleins sind (S. 56). Da im Blute bei Leukämie die kernlosen Erythrocyten durch die Kern tragenden weissen Gebilde theilweise ersetzt werden und den letzteren ein rasches Werden und Vergehen eigen ist, so wird reger Nucleinstoffwechsel im Blut und den blutreichen drüsigen Organen wohl verständlich. Dagegen ist der weitere Schritt, aus dem erhöhten Nucleinumsatz und der Xanthin-Vermehrung im Sinne Horbaczewski's (S. 57) die reichliche Harnsäureausscheidung des Leukämikers zu erklären, zwar verlockend aber nicht hinreichend gestützt.

f) Die Gewebechemie berichtet ferner noch von dem gehäuften Vorkommen einer Substanz im leukämischen Blute, welche theils intra vitam, vor allem aber post mortem sich in den bekannten Formen der Charcot-Leyden'schen Crystalle ausscheidet. Die chemische Natur der Substanz ist noch nicht mit Sicherheit erkannt, doch spricht manches dafür, dass sie mit der Schreiner'schen Base **Spermin** identisch ist. Jedenfalls stehen die Crystalle im Thierkörper in genetischem Zusammenhang mit den grossen mattglänzenden Kugeln, welche den Protoplasmaleib der sog. eosinophilen Leukocyten Ehrlich's ausfüllen. Die Crystalle und jene Kugeln geben dieselben mikrochemischen Reactionen (Fr. Müller und Gollasch) (57). **Glutin** trafen in Blut und Geweben Scherer, Salomon, Salkowski, Gorup-Besanez an (58); **Glykogen** in grösserer Menge als normal Salomon und Gabritschewsky (59).

Neuerdings haben Freund und Obermayer (48) eine sehr umfassende Analyse leukämischen Blutes ausgeführt. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile; die eingeklammerten Zahlen geben die Normalwerthe. Wasser 895,8 (779); feste Stoffe 104,2 (221); Eiweiss + Hämatin 72 (212,7); Albumose-Pepton 12,3; Fett 7,1; Lecithin 3,8; Cholestearin 2,1 (letztere drei zusammen normal 1,60); Salze 9,8 (7,88). Von Aschenbestandtheilen waren P_2O_5, Na_2O, SO_3 procentig stark vermehrt; Cl_2, Ka_2O, CaO, MgO, Eisen stark vermindert. Die wesentlichen Veränderungen, nämlich der hohe Pepton-, Fett-, Lecithin-, Cholestearin-, Phosphorsäuregehalt erklären sich aus der Zunahme der weissen Blutzellen. Die Gruppirung der Mineralstoffe war ähnlich, wie sie in der Asche von Eiter gefunden wird.

g) Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass sowohl bei Leukämie, wie namentlich bei den schnell fortschreitenden perniciösen Anämien starke Ablagerung von **Eisen** in die Leber, Milz und Darmwand erfolgt.

Es hängt das auf's innigste mit dem Zugrundegehen von rothen Blutscheiben zusammen. Die genauere Kenntniss der hieraus sich ergebenden Siderosis der Organe verdanken wir Quincke (60). Die Thatsachen sind schon an anderer Stelle des Buches erwähnt und gewürdigt (S. 24).

Ueber Verfettungen cf. S. 337.

D. Einfluss der Anämien auf die Verdauungsvorgänge.

a) **Salzsäure.** Die thierexperimentellen Untersuchungen Manasseins (61) hatten gezeigt, dass nach starken Aderlässen die Salzsäureproduction des Magens absinkt und völlig versiegen kann. Da manche klinische Erfahrungen, wie der Appetitmangel, die grosse sensible Reizbarkeit des Magens (Rosenheim) (62), die Stuhlträgheit, die häufige Uebelkeit und das gelegentliche Erbrechen bei chronischen Anämien, insbesondere bei schweren Chlorosen mit dem Thierexperiment in guten Einklang zu bringen waren, ist die Lehre von dem deprimirenden Einfluss der Anämien auf die Saftsecretion des Magens in alle Lehrbücher übergegangen.

Es ist nun freilich richtig, dass in einer Minderzahl von Fällen bei Chlorose und secundärer Anämie zu wenig ClH producirt wird, um die für Salzsäure zugänglichen Affinitäten der Nahrung zu übersättigen (Ritter und Hirsch) (63). Häufiger aber findet man bei Chlorose vollständig gesundhaftes Verhalten, oft sogar übernormale Salzsäurewerthe (Riegel, Grüne, v. Noorden, Geigel und Blass) (64). Zum Belege mögen die Analysen dienen, welche Grüne aus Riegel's Klinik mittheilt. Die ClH-Werthe bei 19 Fällen von Chlorose und Anämie stiegen an bis 0,37—0,4—0,35—0,28—0,34—0,37 0,44—0,43—0,37—0,38—0,45—0,39—0,44—0,41—0,26—0,45—0,58 —0,38—0,34 pCt.

Ich selbst habe gleichfalls diesen Verhältnissen seit vielen Jahren Autmerksamkeit gewidmet; ich fand unter 25 Fällen von mittelschwerer und schwerer Chlorose 8mal die Reactionen auf überschüssige Salzsäure abnorm stark, 11mal von gewöhnlicher Intensität; 6mal fehlte bei öfterer Ausheberung der normale Salzsäureüberschuss. Unter den letzten 6 waren 3 besonders schwere Fälle. Bei anderen secundären Anämien sah ich niemals Hyperacidität, häufig normale Reactionen und ungefähr ebenso oft Ausbleiben des Salzsäureüberschusses bei der Verdauung kleiner Mahlzeiten (darunter 4mal bei perniciöser Anämie). In allen diesen Fällen ergaben sich oft Schwankungen von Tag zu Tag. Da unter den genannten Krankheiten die Chlorose als die reinste Form der Anämie anzusehen ist, muss die häufige ClH-Verminderung bei den secundären und perniciösen Anämien auf begleitende und zwar sicher sehr verschiedene Nebenumstände zurückgeführt werden. Die Bezugnahme auf Manassein's Thierexperimente sollte aber jetzt, nachdem klinische Beobachtungen vorliegen, endlich aus den Lehr-

büchern der speciellen Pathologie verschwinden. Was die übrigen, für den Stoffwechsel wichtigen Functionen des Magens betrifft, so ist hervorzuheben, dass man bei Anämischen jeder Art oft erhebliche und schwer zu bekämpfende Appetitlosigkeit antrifft, welche zu Zeiten abgelöst wird durch Heisshunger oder durch die Neigung zu allerhand seltsamen Genüssen; unter ihnen wird besonders die Begierde der Chlorotischen zum Kalkessen hervorgehoben; sie dürfte wohl mit der Anwesenheit übermässig salzsauren Saftes in Verbindung zu bringen sein. Die Anorexie hat grosse Bedeutung, da sie die Möglichkeit zweckdienlicher Ernährung in Frage stellen kann. Die Fortschaffung der Speisen erfolgt bei Anämischen im Laufe normaler Zeiten. Es ergab sich dieses als Nebenbefund bei meinen Untersuchungen über die ClH-Abscheidung. Damit tritt die motorische Leistung des Magens, wie so oft, in gewissen Gegensatz zu der motorischen Leistung des Dickdarms, welche bei Anämie und besonders bei Chlorose häufig zu erheblicher und therapeutisches Handeln erfordernder Stuhlträgheit Anlass giebt.

b) Ueber **Nahrungsresorption** bei Anämien liegt eine Anzahl genauer und werthvoller Bestimmungen vor, welche sich auf verschiedene Formen der Blutarmuth beziehen. Das vorliegende Material habe ich in einer Tabelle zusammengestellt.

Krankheit	Tägliche Nahrung in g trock.	N	fett	Im Koth Verlust in pCt. trock.	N	fett	Dauer des Versuchs. Tage	Autor
1) Leukämie	618	19,47	ca. 110	8,8	17,0	7,0	1	Pettenkofer und Voit (7)
2) Leukämie	—	21,8	—	—	17,7	—	5	Fleischer u. Pentzoldt (28)
3) ders. Fall	—	10,9	—	—	17,7	—	5	
4) perniciöse Anämie	354	13,47	71,2	10,8	5,6	11,4	7	v. Noorden (25)
5) perniciöse Anämie [1]	438	15,3	89,2	19,7	12,5	17,0	3	v. Noorden (25)
6) Chlorose	347	16,46	39,26	4,7	7,0	12,6	6	Wallerstein (33)
7) Chlorose	441	12,88	85,86	5,08	7,5	4,9	7	Lipmann-Wulf (32) und v. Noorden
8) Chlorose	488	13,06	98,47	4,8	6,4	5,05	7	
9) Chlorose	483	12,78	93,65	5,59	9,17	5,45	5	

Aus den Zahlen ergiebt sich, dass bei Chlorose und reiner perniciöser Anämie die Resorption der Trockensubstanz und des Eiweisses annähernd normal zu sein pflegt. Dagegen ist mehrfach Verschlechterung der Fett-

[1]) Complicirt mit Darmamyloid!

aufsaugung beobachtet, welche in besonders hochgradigen Fällen beider Krankheiten schon daraus zu erschliessen ist, dass die Kothmassen ähnliches Aussehen gewinnen, wie bei Gallenabschluss (sog. „acholischer Stuhl der Chlorotischen", v. Jaksch) (65). Fr. Müller (66) nimmt an, dass die arterielle Anämie zur Functionsuntüchtigkeit der Darmepithelien führe, welche, wie gewöhnlich bei mässigen Graden der Störung, zuerst an der Fettresorption zu Tage tritt (S. 321). Immerhin darf diese Auslegung nicht verallgemeinert werden. Denn andere Fälle von Chlorose (Tabelle No. 7—9) zeigten ganz gute Fettausnutzung und ebenso lagen die Dinge in einem Falle von Leukämie. Dagegen wurde bei dieser Krankheit höchst mangelhafte Resorption der N-Substanzen wahrgenommen. Sollte sich Letzteres als Regel ergeben[1], so liesse sich hieran die Betrachtung knüpfen, dass trotz der enorm vermehrten Zahl der weissen Blutzellen das Gesammtmass ihrer physiologischen Leistung bei der Eiweissverdauung (S. 7) herabgesetzt ist.

c) **Die Secretion der Darmsäfte** gilt bei Anämien als vermindert, doch dürften hierfür schwerlich exacte Beweise beizubringen sein. Die Untersuchung der Fäces lehrt wenig. Stuhlträgheit kann von so vielen Umständen abhängen, dass darauf die Annahme verminderter Secretion von Galle und Darmsaft kaum zu gründen ist. Die Fäces der Anämischen enthalten meistens reichlich Hydrobilirubin; auch bei den selten beobachteten thonfarbenen Stühlen der Chlorotischen tritt die dunkle Farbe deutlich hervor, wenn das Fett durch Aether entfernt ist. Das Fett ist, wie ich in 2 Fällen hochgradiger Chlorose ermittelte, im Koth ebenso ausgiebig gespalten, wie beim Gesunden. 77 und 81 pCt. des Fettes bestanden aus Fettsäuren und Seifen. Darnach wäre, unter Anlehnung an die Versuche von Fr. Müller, auf ausreichenden Zutritt des Bauchspeichels zum Darm zu schliessen (conf. S. 269).

Die Beziehungen des Hämoglobinumsatzes zur Gallenfarbstoffproduction (S. 62, 200, 275) machen genaue Kenntniss der letzteren bei Anämien jeder Art wünschenswerth. Leider sind wir sehr ungenügend unterrichtet. Ausreichende Anhaltspunkte würden quantitative Bestimmungen des Hydrobilirubins gewähren. Es liegen aber nur einige Zahlen über die Ausscheidung desselben im Harn vor; da im Kothe der grössere Theil des Farbstoffs erscheint, ist das Harnhydrobilirubin aber kein getreuer Massstab für die Gallenfarbstoffproduction. G. Hoppe-Seyler (66a) fand mit seiner Methode im Mittel 0,123 g im normalen Tagesharn, bei Chlorosen 0,05—0,03—0,124 g; bei per-

[1]) Während des Druckes erschien eine Arbeit von May, Ueber die Ausnutzung der Nahrung bei Leukämie. Arch. f. klin. Med. L. 393. 1892. Er fand in seinem Falle bei reiner Milchnahrung (3 Liter pro Tag) durchgehend vortreffliche Ausnützung. Es erschienen im Koth von Trockensubstanz 7,66; von Asche 45,51; von N 5,54; von Fett 5,52 pCt. der Nahrung. Vergl. die Zahlen auf S. 38. Die Form der Leukämie war die myelogene.

niciöser Anämie 0,107; bei Pseudoleukämie 0,1109; bei Leukämie 0,111 g. Wenn man annehmen dürfte, dass von dem Hydrobilirubin des Darmes immer der gleiche aliquote Theil resorbirt wird und in den Harn gelangt, so könnte man aus den kleinen Werthen bei Chlorose berechnen, dass bei dieser Krankheit die Gallenfarbstoffbildung und weiterhin die Hämoglobinzerstörung gering ist. In der That spricht ja auch vieles dafür, dass es sich bei Chlorose mehr um schlechte Blutneubildung, als um ausgiebige Hämoglobineinschmelzung handelt. Bei Leukämie und perniciöser Anämie liegen die Dinge anders. Da aber bei diesen Krankheiten nach Massgabe zahlreicher Blutuntersuchungen Perioden starker Erythrocytolyse mit Zeiten erfreulicher Blutneubildung wechseln, haben einmalige Bestimmungen ohne genaues Studium der augenblicklichen morphologischen Processe im Blute selbst keinen Werth.

d) **Eiweissfäulniss im Darm.** Von Senator (67) wurde zuerst angezeigt, dass bei schweren Anämien der Indicangehalt des Urins hoch ist. Diese Beobachtung ward mehrfach bestätigt und dahin erweitert, dass nicht nur Indol, sondern auch andere aromatische Producte der Eiweissfäulniss bei sehr schweren Anämien zwar nicht ausnahmslos, aber doch häufig in auffallend grossen Mengen mit dem Harn ausgeschieden werden (Brieger, Hennige) (68). Die Angaben der Autoren beziehen sich auf perniciöse Anämie, Leukämie und schwere Anämien im Allgemeinen. Auch bei Chlorosen trifft man öfters viel mehr gepaarte Schwefelsäure, als normal (Rethers — v. Noorden) (34). Doch kann hier ebensowenig wie bei anderen Anämien von regelmässiger und typischer Erscheinung die Rede sein. Rethers, welcher lange Beobachtungsreihen beibringt, fand unter 18 Fällen mittelschwerer und schwerer Bleichsucht 9 Mal stets kleine Werthe für Aetherschwefelsäuren. In den anderen Fällen wechselten die Tagesmengen ungemein, stiegen manchmal bis 0,6 g pro die bei gemischter Kost (conf. S. 68), um gleich darauf das normale (< 0,25 g) wieder einzuhalten. Gerade nach diesen Erfahrungen von Rethers wird es wünschenswerth, auch in anderen Fällen von Anämie nicht aus einmaliger Harnanalyse, wie bisher die Regel, sondern nur aus längeren Reihen Urtheile über die Ausscheidung der aromatischen Fäulnissproducte abzuleiten (conf. S. 69). Die Versuche von Rethers hatten den besonderen Zweck, Anhalte für die Frage zu gewinnen, ob die Chlorose, wie Clark u. A. meinen (69), aus gesteigerter Fäulniss im Darm und der Resorption giftiger blutschädigender Stoffe ihren Ursprung nehme. Das gänzliche Fehlen der Aetherschwefelsäure-Vermehrung in vielen typischen und noch nicht behandelten Chlorosen (s. ausser Rethers auch Hennige und Heinemann) (70), ferner der starke Wechsel in anderen Fällen muss diese Hypothese als irrig erscheinen lassen[1]). Einstweilen lässt sich nur

[1]) Damit fällt auch die geistreiche Theorie Bunge's (71) über die Heilwirkung der Eisensalze bei Chlorose. S. die Kritik der Theorie bei Rethers, l. c.

als Thatsache hinstellen, dass zu Anämien jeder Art, theils dauernd, theils vorübergehend, Störungen der Darmthätigkeit complicirend hinzutreten, welche ihrer Natur nach wohl sehr verschiedenartig und für jeden Fall besonders zu studiren sind.

E. Einfluss der Anämien auf den Harn.

a) **Die Harnmenge.** Die Harnmenge richtet sich bei Anämischen aller Art so sehr nach der Wasseraufnahme im besonderen Falle, dass allgemeine Gesetze sich nicht aufstellen lassen. In höchstgradigen Fällen, wo die Krankheit mit Oedemen einhergeht, wird man wohl ausnahmslos die Harnmenge klein und das specifische Gewicht hoch antreffen. Im übrigen aber pflegen Anämische, sich selbst überlassen, reichlich Wasser zu trinken und dem entsprechend eine grosse Harnmenge zu entleeren, die sich sogar zur Polyurie steigern kann. Ich finde fast ausnahmslos in der Literatur, wo der Urin zum Zwecke von Stoffwechseluntersuchungen oder Harnsäure- etc. Bestimmungen genau gemessen war, dieselbe gleich oder meist grösser als durchschnittlichen Werthes. Es beziehen sich die betreffenden Angaben auf die verschiedenartigsten Typen der Anämie, insbesondere auch auf ihre schweren Formen: Leukämie und perniciöse Anämie. Die Durchsicht meiner zahlreichen Notizen über eigene Harnuntersuchungen bei schweren und schwersten chronischen Anämien ergab dasselbe. Von acuten Blutentziehungen ist ein gleichsinniger Einfluss auf die Harnmenge bekannt (Jürgensen) (72).

Seltsamer Weise hat sich aber in manche Lehrbücher der Irrthum eingeschlichen, dass bei Chlorose der Harn „spärlich und dünn" sei; dem ist durchaus nicht so. Man findet zwar starke Schwankungen von Tag zu Tag; im Durchschnitt verharrt die Menge aber jenseits des normalen, bei 2000 und mehr ccm (Rethers) (34).

b) **Die N-Substanzen des Harns.** Von besonderem Interesse muss es sein, ob bei Anämien ebenso wie beim Gesunden die N-haltigen Abkömmlinge der Eiweisszersetzung bis zu ihren normalen Endproducten umgewandelt werden. Man bezweifelte dieses und suchte die Ursache für die unvollständige Metamorphose im O_2-Mangel. Wenn wir nun auch lernten, dass selbst bei schweren Anämien durch compensatorische Arbeit der Athmungs- und Kreislaufsorgane dafür gesorgt ist, dass hinreichend O_2 aufgenommen wird und an die Gewebe herantritt (S. 335), so kann doch Functionsuntüchtigkeit dieser oder jener Drüse, dieser oder jener Zellengruppe der normalen Umprägung des N-haltigen Eiweissrestes zu Harnstoff hinderlich sein. Die Untersuchung des Urins hat hierüber zu belehren. Finden sich nun bei Anämien andere N-Verbindungen als normal, oder die normalen zu Ungunsten des Harnstoffes verschoben, so muss es sich stets um Körper handeln, welche weniger O_2 enthalten als Harnstoff, also nach gewohnter Sprechweise unvollständig oxydirt sind. Dieser Ausdruck

ist recht unglücklich und irreleitend, weil er der Meinung Vorschub leistet, als habe es nur an O_2 gefehlt, um Harnstoff entstehen zu lassen. Das ist weder bewiesen, noch wahrscheinlich. Denn wir finden unvollständig oxydirte N-haltige und N-freie Körper reichlich im Harn, wo O_2 genug zur Verfügung stand (Diabetes, Fieber, Gicht, Phosphorvergiftung, Leberkrankheiten) und vermissen sie, wie gezeigt wird, sehr oft bei Anämien. Nach heutigen biologischen Auffassungen, welche mehr als je an das Leben der Zelle appelliren, wird man auch bei Anämien, wenn O_2-arme Verbindungen im Harn auftreten, zunächst daran denken, dass die zersetzende Thätigkeit bestimmter Zellgruppen krankhaft geändert wird — nicht aber, dass der Zelle im rechten Augenblick, als sie arbeitete, das nöthige Atom O mangelte. O_2 war da — nach Massgabe der Respirationsversuche — aber der Gebrauch, welchen die kranke Zelle von ihm machte, war anders als normal.

1. Bei **Chlorose** und **acuten Anämien** durch Blutverlust müssen Veränderungen der regressiven Eiweissmetamorphose, soweit sie durch Blutarmuth bedingt sind, am reinsten hervortreten. Bei den klinisch als perniciös bezeichneten Anämien und vor allem bei Leukämie sind ausser der Blutarmuth zweifellos viele andere Schädlichkeiten mit im Spiele. Voges[1]) (17) fand im Harn bei Chlorose stets sehr reichlich Harnstoff: 83—93 pCt. des N und mehr entgingen der Phosphorwolframsäurefällung; im Ammoniak waren meistens 5—6 pCt., einige Male bis 7 und 8 pCt. des N; in Harnsäure 1,2—2,0 pCt., einmal 3 pCt. des N. Für N-Rest bleiben immer nur kleinste Werthe übrig. Das sind also normale Verhältnisszahlen (conf. S. 63). Auch die absoluten Tagesmengen boten nichts auffallendes, z. B. für Harnsäure 0,36—0,81 g. Bei acuten Blutverlusten lagen die Dinge ähnlich; insbesondere waren Harnsäure und N-Rest niemals vermehrt.

Von Einzelheiten ist zu erwähnen, dass ich Mangels ausdrücklicher Angaben in der Literatur, zahlreiche Harne bei schwerer Chlorose und traumatischer Anämie auf Leucin und Tyrosin verarbeitete. Ich habe niemals eine Spur davon gefunden. Kreatinin war in den Fällen von K. B. Hofmann (73) zu 0,539—0,604 g im Tagesharn der Chlorotischen. Die Mengen sind etwas kleiner als gewöhnlich; das dürfte von beschränkter Fleischzufuhr abhängen (S. 59).

Alles in allem geht demnach die Umprägung der N-Substanzen bei Chlorosen und acuten Anämien in gesundhafter Weise von Statten.

2. Bei **Leukämie** steht im Vordergrund des Interesses die vielfach beobachtete Steigerung der Harnsäureausfuhr. So grosse Tagesmengen, wie einzelne Male bei Leukämie (Huss 4,4; Bartels 4,2; Laache

[1]) In der Arbeit von Voges sind sämmtliche Werthe für Harnstoff zu klein und für N-Rest zu hoch angegeben. Es war auf die Fällbarkeit der NH_3-Salze durch Phosphorwolframsäure nicht die gebührende Rücksicht genommen. Hier gebe ich die corrigirten Zahlen. Eine genauere Berichtigung der Werthe soll im zweiten Hefte meiner Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel mitgetheilt werden.

3,4; Ebstein 5,0 g) (74) sind bei keiner anderen Krankheit gefunden; gewöhnlich bleiben die Werthe allerdings zwischen 1 und 2 g, d. h. sie sind gegen die Norm etwa verdoppelt. Angesichts dieser allgemeinen Erfahrung bedürfen vereinzelte, auf die Methode von Heintz sich gründende Angaben über kleine Harnsäurewerthe bei Leukämie (Mosler, Jacubasch) (75) der Neubestätigung mit zuverlässigeren Methoden. Die folgende Tabelle enthält die wichtigsten Harnsäurebestimmungen bei Leukämie. Ich habe nur solche aufgenommen, welche sich über längeren Zeitraum erstrecken; denn vereinzelte Bestimmungen haben wenig Werth (Salkowski) (45). Die meisten der Analysen sind nach der Methode von Heintz ausgeführt; wo dieses geschehen, liegen die wahren Harnsäurewerthe jedenfalls höher, als die Zahlen kundgeben (S. 52).

Autor	Harnsäure im Mittel pro die	Gesammt-N / Harnsäure-N	Dauer der Beobachtung	Methode der Bestimmung
Ranke (77)	0,915	29,4	—	Heintz
Salkowski (46)	1,248	22,8	—	"
" (55)	1,108	24,4	10	Salkowski
Mosler (76)	0,714	44,1	7	Heintz
Fleischer u. Pentzoldt (77)	1,26	25,2	7	"
"	1,21	50,4	10	"
"	1,29	49,0	5	"
Mosler (78)	1,27	46,8	11	"
Hoffmann (79)	1,248	40,2	8	"
Schmuziger (80)	1,055	32,2	19	"
"	0,487	58,8	42	"
Stadthagen (81)	1,3—2,06	26,6—16,8	8	Salkowski
Sticker (29)	1,37	43,4	7	Heintz
" (ders. Fall)	1,796	22,4	7	"
Bauer u. Reihlen (31)	1,098	42,5	14	"
Bohland u. Schurz I (30)	1,40	28,3	10	Salkowski-Fokker
" II	0,781	38,2	7	"
" III	1,969	73,1	10	"

Bei späteren Untersuchungen wird die wichtige Angabe Sticker's (29) nachzuprüfen sein, dass im einzelnen Falle die Harnsäuremengen periodisch auf- und abschwanken, und zwar in aufsteigender Richtung, wenn das Allgemeinbefinden sich verschlechtert und die weissen Blutzellen sich vermehren. Es wurde schon hervorgehoben (S. 343), dass

diese Beobachtung der Hypothese Horbaczewski's (S. 57) von dem Ursprung der Harnsäure günstig ist.

Für die Betheiligung des Harnstoffs an der Mischung der N-Substanzen im Urin geben die citirten Analysen keinen Aufschluss. Ich selbst fand in einem weit vorgeschrittenen Falle von myelogener und einem Fall von lymphatischer Leukämie bei noch gutem Kräftebestand 83—86 pCt. des N an Carbamid gekettet. Das sind normale Werthe.

Ueber Ammoniakausscheidung bei Leukämie finde ich nur zwei fortlaufende Untersuchungsreihen. In einem Falle von Hallervorden (82) schwankte die Tagesmenge zwischen 0,13—0,59 g; in einem Falle von Stadelmann (83) zwischen 0,365 und 0,6 g. Die Mengen sind also eher klein als gross. Es lässt sich nicht entnehmen, ob die geringe NH_3-Ausscheidung ein typischer, allen Stadien der Krankheit zugehöriger Befund ist.

Xanthinkörper. Nach alter Meinung sind dieselben im Harn Leukämischer durchstehend vermehrt. Insbesondere legt Mosler (84) auf das Vorkommen von Hypoxanthin, als ein für lienale Leukämie charakteristisches Zeichen, Werth. Man wird bei den nahen Beziehungen der Xanthinkörper untereinander und bei der gänzlichen Unbekanntschaft mit den Bedingungen, welche den einen in den Vordergrund schieben und den anderen zurücktreten lassen, mehr Gewicht auf die Gesammtmenge der Xanthinkörper legen, als auf ihre besondere Qualität (ob Xanthin, Hypoxanthin, Heteroxanthin oder Adenin). Ueberschaut man die Summe der Analysen, so ergiebt sich, dass in der That Xanthinkörper im leukämischen Harn besonders oft und reichlich gefunden sind (Scherer, Kossel, Salkowski, Körner, Salomon, Nencki und Sieber, Stadthagen) (85); andere Male wurden sie aber von vortrefflichen und sachkundigen Forschern vermisst oder nur in normalen Spuren nachgewiesen (Salkowski, Reichardt) (86). Es mag sein, dass die Xanthinvermehrung gewissen Stadien der Krankheit eigen ist, anderen Perioden aber nicht. Im Maximum handelte es sich um 6—15 cg Xanthinkörper pro die (normal 2—3 cg; S. 57). Wahrscheinlich sind dieselben Zeugen eines erhöhten Nucleinstoffwechsels (conf. S. 343); doch ist auch die Meinung Stadthagen's (14) zu beachten, dass die Zunahme der Nucleinbasen bei Leukämie aus der Anwesenheit lymphatischer Neubildungen in den Nieren und der beschleunigten Abstossung von Nierenepithelien erklärt werden könne. Vielleicht würde die Verabfolgung von Xanthin an Leukämiker die Entscheidung anbahnen. Der gesunde Organismus zerstört die Xanthinkörper (S. 57). Würden sie nach der Aufnahme per os beim Leukämiker in vermehrter Menge zur Ausscheidung gelangen, so wäre die Ansicht Nencki's und Sieber's (87), dass bei Leukämie die Fähigkeit der Xanthinzersetzung vermindert sei, in der That gerechtfertigt.

Albumosen sind von Koettnitz (88) in einem Falle von myelogener Leukämie gefunden; ich selbst bin ihnen gleichfalls einmal

begegnet. v. Jaksch vermisste sie immer (89), Eichhorst gleichfalls bei einem Kranken mit acuter lienaler Leukämie (89). Nucleoalbumin wurde von F. Müller (90) zweimal in reichlicher Menge angetroffen. In zwei Fällen myelogener Leukämie fand ich dasselbe; bei einem Kranken mit lymphatischer Leukämie waren nur die normalen Spuren gegenwärtig.

3. Der **Anämia gravis (perniciosa)** kommt ein Krankheitsbild zu, welches an überraschenden Wendungen zum guten und schlechten reich ist. Man wird nicht in jedem Falle und auch nicht zu jeder Zeit des Verlaufs die gleichen Veränderungen im Stoffwechsel erwarten dürfen. Es ist ein fühlbarer Mangel, dass fortlaufende Untersuchungen, selbst nur über einige Tage sich erstreckend, noch ausstehen. Daher sind die folgenden Notizen kaum mehr als casuistische, künftigem Studium den Weg anweisende Beiträge.

Der Harnstoff war in einigen Fällen meiner Beobachtung im Verhältniss zu den übrigen N-Substanzen stark vermindert. In zwei Fällen weit vorgeschrittener Krankheit fanden sich 67,9–74,0 pCt. des N im Carbamid, doch handelte es sich um Patienten mit starken Oedemen. Man darf daher nicht auf schlechte Harnstoffbildung schliessen (S. 327). Bei 4 Kranken mit geringem oder fehlenden Oedem, welche im übrigen ebenso elend wie jene waren, fand ich mit Voges folgende Zahlen (conf. die Anmerkung auf S. 349):

	I.	II.		III.	IV.	
Gesammt-N (g)	7,1	9,5	10,2	23,5	11,44	9,04
N im Harnstoff (pCt.)	82,0	87,3	86,7	95,1	92,3	91,1
N im NH_3 (pCt.)	6,4	6,3	9,0	2,1	4,4	2,6
N in Harnsäure (pCt.)	2,9	3,0	1,5	2,8	3,3	6,3
N-Rest (pCt.)	9,7	3,4	2,8	—	—	—

Die Tabelle zeigt, dass die Harnstoff bildenden Functionen selbst in schwersten Fällen der Anämie aufrecht erhalten werden. Der Ammoniak überschritt nur einmal wesentlich die Grenzen des Normalen. Die N-Restsubstanzen waren in der Regel äusserst spärlich vertreten. Was diese letzteren betrifft, so ist daran zu erinnern, dass H. Müller (91) und Laache (92) bei perniciöser Anämie einzelne Male im Harn Crystalle fanden, welche die grösste Uebereinstimmung mit Leucinkugeln darboten. Ich bin denselben auch einmal begegnet, doch bestanden diese Crystalle nicht die unerlässliche Scherer'sche Probe. Dagegen fand ich zweimal sub finem vitae zweifellos Tyrosin, nachdem bei 5 anderen Kranken die sorgfältige Untersuchung völlig negativ ausgefallen war (v. Noorden) (93). Laache (92) konnte drei Mal Tyrosin nachweisen. Ich habe schon an anderer Stelle erörtert, wie ich die gelegentliche Ausscheidung von Leucin und Tyrosin mir erkläre (S. 296).

Harnsäure war einige Mal im Verhältniss zum Gesammt-N entschieden vermehrt; die Tagesmengen waren (die Reihenfolge bezieht sich auf obige Tabelle): 0,69–0,93–0,48–2,25–1,11–1,68 g. Ich

habe mit Rücksicht auf die Lehre Horbaczewski's (S. 57) zu erwähnen, dass den grossen Werth von 2,25 g eine Ueberschwemmung des Blutes mit Leukocyten begleitete, wie ich sie bei perniciöser Anämie zuerst beobachtet habe (25). Die Kranke, welcher die beiden letzten, gleichfalls hohen Zahlen zugehörten, stand kurz vor dem Tode; die Leukocyten waren nicht vermehrt. Von anderen Autoren sind auch einige Male hohe Tagesmengen gefunden, z. B. von Quincke 1,8 g, von Laache 1,6 und 1,3 g (94); in Laache's Fall bestand zugleich hohes Fieber. Strümpell (27) verzeichnet normale Ausscheidung (Methode von Heintz!). Auf diesem Gebiete sind weitere systematische Untersuchungen erforderlich, ehe eine Discussion über den allgemeinen Werth der Beobachtungen eröffnet werden kann.

Albumin ist öfters zugegen; sein Auftreten hängt wohl mehr von der Miterkrankung der Nierenepithelien als von Veränderungen des Stoffwechsels ab.

Albumosen traf ich in 2 unter 7 Fällen. Auch Laache berichtet über gelegentliche Albumosurie bei Anämia gravis (95).

c) **Stickstofffreie Substanzen.** Nach schwerer Magenblutung bei Ulcus pepticum sah ich Diaceturie in 3 Fällen; da mehrtägiger Hunger vorangegangen, ist dieser als Ursache zu bezeichnen (S. 176). Als die Kranken noch hochgradig anämisch waren, aber wieder Nahrung einnahmen, verlor sich die Acetessigsäure sofort.

Bei Chlorosen, selbst schwersten Grades, fehlte die Säure immer. Bei Leukämie und perniciöser Anämie fand v. Jaksch (96) je drei Mal die normalen Mengen Aceton. Ich selbst sah Diaceturie in vier Fällen perniciöser Anämie und einem Fall von myelogener Leukämie an einzelnen Tagen auftreten und dann wieder abnehmen und verschwinden. Riess und Senator vermissten sie in mehreren Fällen, wo schwere Anämien unter einem, dem Coma diabeticum ähnlichen Symptomencomplex zum Tode führten (97). Wenn die Reaction gefunden wird, hat sie doch keine charakteristische Bedeutung für die perniciösen Blutkrankheiten, da sie ja überall auftreten kann, wo pathologischer Eiweisszerfall stattfindet (S. 219). Vergleichende Bestimmungen zwischen Acetonurie, Diaceturie und Eiweisszerfall liegen für Anämien nicht vor.

Von anderen Säuren der Fettreihe fand man Ameisensäure und Essigsäure bei Leukämie im Harn (Salkowski) (55), jedoch nicht in grösserer Menge, als sie bei vielen anderen Krankheiten mit erhöhtem Eiweisszerfall vorkommen.

Milchsäure. Ueber ihr Vorkommen bei acuten Blutverlusten und bei perniciöser Anämie conf. S. 337. Bei Leukämie hat man die Säure seit langem gesucht. Körner und Jacubasch (98) geben an, sie gefunden zu haben; doch lässt die Identificirung der Säure vieles zu wünschen übrig. Salkowski, Nencki und Sieber vermissten sie und verhalten sich den früheren positiven Angaben gegenüber sehr skeptisch (99).

d) **Aschenbestandtheile. Chloride.** Acute Blutentziehungen vermindern das Harnchlor. Kast (100) sah bei einem Hunde nach Aderlass (200 ccm Blut) die tägliche Chlormenge von 0,46 g auf 0,057 g absinken und erst nach 6 Tagen die frühere Höhe wieder erreichen. Am Krankenbette hatte B. Markwald eine ähnliche Beobachtung gemacht (101). Ich selbst fand bei 2 Mädchen, welche abortirten und starke Blutverluste erlitten, an den beiden folgenden Tagen 2,6 und 1,8 bezw. 1,9 und 2,0 g Chlor im Harn; die Nahrungsaufnahme war dabei nicht wesentlich geschmälert. Man darf mit Kast annehmen, dass in solchen Fällen ClNa zum Wiederersatz des verlorenen Plasmas zurückgehalten wird.

In chronischen Anämien liegen die Dinge anders. Bei gleichmässiger Ernährung besteht hier kein Grund für Störung der Chlorbilanz. In der That fanden alle Autoren gesundhafte, der Nahrungszufuhr entsprechende Kochsalzausscheidung (Stroh, Lipmann-Wulf, Honigmann bei Chlorose; Eichhorst, Honigmann bei perniciöser Anämie; Sticker und Bauer-Reihlen bei Leukämie) (102). Wo in Eichhorst's Fällen bei perniciöser Anämie niedrige Werthe sich fanden, da sind sie durch Inanition veranlasst. Cario's (103) Kranker mit acuter Leukämie schied nur 3,45 g ClNa neben 7 g P_2O_5 und 29,2 g N aus. Das ist ein typischer Befund und bedeutet hohen Eiweisszerfall neben karger Nahrungsaufnahme.

Phosphate. Für acute Blutverluste konnte ich keine Angaben finden, welche den Vergleich vor und nach denselben gestatten. Bei chronischen Anämien geht, wie zu erwarten, im Grossen und Ganzen die P_2O_5 der N-Ausscheidung parallel. Wie die folgende Tabelle in der Anmerkung[1]) zeigt, war das Verhältniss zwischen N und P_2O_5, welches nach Zülzer (104) im Mittel = 100:20 beträgt, bei Leuk-

---

[1]) Es fanden u. A. (105)

		$\frac{100\ P_2O_5}{N}$
Fleischer und Pentzoldt bei Leukämie		= 13,3 (15,5)
Dies., Fall II	„	= 18,1 (18,8)
Berrell	„	= 16,9 (20,2)
Pettenkofer und Voit	„	= 16,3
Cario	„	= 23,9
Eichhorst bei perniciöser Anämie		= 32—18,7—10,2
Ders., Fall III „	„	= 35,1—45,8
Ders., Fall IV „	„	= 27,2
Ders., Fall VI „	„	= 38
Bouchon bei Chlorose		= 18
Lipmann-Wulf bei Chlorose		= 24
u. v. Noorden		
Dies., Fall II	„	= 24
Dies., Fall III	„	= 23

Die eingeklammerten Zahlen wurden bei Gesunden in Parallelversuchen mit gleicher Kost gefunden.

ämie und Chlorose nicht wesentlich von dieser Mittelzahl abweichend. Dagegen schieden die Kranken mit vorgeschrittener Anämie enorme Mengen P_2O_5 aus. Die Kostordnung erklärt dieselben nicht. Man hat aus ihnen zu entnehmen, dass ein sehr phosphorreiches Gewebe zerfiel. Wahrscheinlich handelte es sich um Knochen. Um hierüber Gewissheit zu erhalten, müssten CaO- und MgO-Bestimmungen der P_2O_5-Titrirung zur Seite stehen (S. 172).

Schwefel. Die Ausscheidung der Gesammtschwefelsäure verharrte bei Leukämie, in 2 Fällen von Pentzoldt und Fleischer (105) und einem Fall von K. B. Hofmann (73), in natürlicher Abhängigkeit von dem Stande des Eiweisszerfalls. Den Werth für neutralen Schwefel fand Stadthagen (14) bei Leukämie normal = 13,6—14,3 pCt. des Gesammt-S (conf. S. 72 u. 336). Ueber gepaarte Schwefelsäure bei Anämien conf. S. 347.

Eisen ist bei perniciöser Anämie öfters vermehrt (conf. S. 25).

Literatur.

1) J. Bauer, Ueb. die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper unter dem Einfluss von Blutentziehungen. Zeitschr. f. Biol. VIII. 567. 1872.
2) Finkler, Einfl. der Strömungsgeschwindigkeit und der Menge des Blutes auf die thierische Verbrennung. Pflüger's Arch. X. 368. 1875.
3) Lukjanow, Aufnahme von O_2 bei erhöhtem Procentgehalt desselben in der Luft. Zeitschr. f. phys. Chem. VIII. 336. 1883.
4) Frédéricq, De l'action phys. des soustractions sanguines. Trav. du labor. de L. Frédéricq. I. 133. 1887 (nach Maly's Jahresber.).
5) Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 221. 1881.
6) Gürber, Einfl. grosser Blutverluste auf den Stoffwechsel. Münch. med. Woch. 1892. 416. — S. a. die Discussion zwischen J. Bauer und Gürber, ibid. S. 537 und 605.
7) Pettenkofer u. Voit, Ueb. den Stoffverbrauch bei einem leukämischen Manne. Zeitschr. f. Biol. V. 319. 1869.
8) Kraus u. Chvostek, Ueb. den Einfluss von Krankheiten auf den respir. Gaswechsel und über Sauerstofftherapie. (Vorläufige Mittheilung.) Wien. med. Woch. 1891. No. 33.
9) R. Meyer, Ueb. den O_2-Verbrauch und die CO_2-Ausscheidung bei den verschiedenen Formen der Anämie. Dissert. Bonn 1892.
10) Hannover, cit. bei Möller, CO_2-Ausscheidung des Menschen bei verkleinerter Lungenoberfläche. Zeitschr. f. Biol. XIV. 542. 1878.
11) Jürgensen in v. Ziemssen's Handb. der allg. Ther. I^2. 204. 1880.
12) Bartels, Harnsäureausscheidung in Krankheiten. Arch. f. klin. Med. I. 13. 1866.
13) v. Jaksch, Ueb. die klin. Bedeutung von Harnsäure u. Xanthinbasen im Blute etc. Prager Festschrift S. 79. Berlin 1890.
14) Stadthagen, Ueb. das Vorkommen der Harnsäure etc. Virchow's Arch. CIX. 390. 1887 (hier ist die einschlägige Literatur zusammengestellt).

15) Naunyn u. Riess, Ueb. Harnsäureausscheidung. Reichert und Du Bois' Arch. 1869. S. 381.
16) Thomas in Neubauer-Vogel's Harnanalyse. II. 244. IX. Aufl. 1890.
17) Voges, Mischung der N-haltigen Bestandtheile im Harn bei Anämie und Stauungszuständen in v. Noordens Beiträgen z. Lehre vom Stoffwechsel. Berlin 1892.
18) Nencki u. Sieber, Ueb. eine neue Methode die phys. Oxydationen zu messen. Pflüger's Arch. XXXI. 319. 1883.
19) Salkowski, Die Entstehung d. Schwefelsäure im thier. Organismus. Virchow's Arch. LVIII. 489. 1873.
20) Rudenko, Verh. des neutralen S bei Stoffwechselstörungen etc. ibid. CXXV. 102. 1891.
21) Stadthagen, l. c. (Anm. 14) S. 406 und 411 (Leukämie!).
22) A. Fränkel, Ueb. den Einfluss der verminderten O-Zufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall. Virchow's Arch. LXVII. 273. 1876.
23) Irisawa, Milchsäure i. Blut u. Harn. Zt. f. phys. Ch. XVII. 340. 1892.
23a) Jürgensen, Quomodo ureae excretio sanguine exhausto afficiatur. Kiliae 1863. Dissert. — Ders., l. c. (Anm. 11) S. 194.
24) Eichhorst, Die progress. pernic. Anämie S. 205 ff. Leipzig 1878.
25) v. Noorden, Unters. über schwere Anämien. Charité-Annal. XVI. 225. 1891.
26) Die Blutveränderungen dieses Kranken sind beschrieben von Grawitz, Blutunters. bei ostafrikan. Malariaerkrankungen. Berl. klin. Woch. 1892. 138; der Krankheitsverlauf von Kohlstock, Ein Fall tropischer biliöser Malariaerkrankung mit Hämoglobinurie. ibid. S. 227.
27) Strümpell, Anämia splenica. Arch. f. Heilk. XVII. 547. 1876.
28) Fleischer u. Pentzoldt, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Leukämischen. Sitzb. der Erlanger phys.-med. Soc. 17. Febr. 1879 und Arch. f. klin. Med. XXVI. 368. 1880.
29) Sticker, Zur Path. und Ther. der Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. XIV. 80. 1888.
30) Schurz, Harnsäure und N-Ausscheidung bei Leukämie. Bonn. Diss. 1890.
31) Bauer u. Reihlen, Eiweisszersetzung bei einem Leukämischen. Arb. aus dem klin. Institut in München. II. 473. 1890.
32) Lipmann-Wulf, Ueb. Eiweisszersetzung bei Chlorose in v. Noorden's Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel. Heft I. 24. 1892.
33) Wallerstein, Beitr. zur Kenntniss der Chlorose. Dissert. Bonn 1890.
34) Rethers, Beitr. z. Pathologie der Chlorose. Diss. Berlin 1891.
35) Honigmann, Wirkung von O_2-Einathmungen auf den Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. XIX. 270. 1891.
36) Ketscher, Ueb. den N-Umsatz bei Chlorose. Wratsch 1890. No. 46.
37) E. L. Jones, Observations on the spec. gravity of the blood. Arch. of phys. XII. 299. 1891.
Devoto, Ueb. die Dichte des Blutes unter pathol. Verhältn. Zeitschr. f. Heilk. XI. 175. 1890.
Schmaltz, Spec. Gew. des menschl. Blutes. X. Congr. f. inn. Med. 427. 1891.
Peiper, Das spec. Gew. des menschl. Blutes. Centralbl. f. klin. Med. 1891. S. 217.
Siegl, Die Dichte des Blutes. Wien. klin. Woch. 1891. S. 606.
Hammerschlag, Verh. des spec. Gewichtes des Blutes in Krankheiten. Centralbl. f. klin. Med. 1891. 825.

38) Hammerschlag, Ueb. Hydrämie. Zeitschr. f. klin. Med. XXI. 475. 1892.
39) Mosler, Path. u. Therapie der Leukämie. Berlin 1872. S. 108; hier sind frühere Bestimmungen des Trockengehaltes im leukämischen Blute zusammengestellt.
40) Krüger, Zusammensetzung des Blutes bei Anämie und Leukämie. St. Petersb. med. Woch. 1892. S. 203.
41) Zuntz, Zur Kenntniss des Stoffwechsels im Blute. Centralbl. f. med. W. S. 801. 1867.
42) Gräber, Klin. Diagnostik der Blutkrankheiten. Leipzig 1888.
43) Peiper, Alkalimetr. Unters. des Blutes. Virchow's Arch. CXVI. 338. 1889.
Kraus, Ueb. die Alkalescenz des Blutes bei Krankh. Zeitschr. f. Heilk. X. 106. 1890.
Rumpf, Alkalimetr. Unters. des Blutes in Krankheiten. Centralbl. f. klin. Med. 1891. 441.
Drouin, Hémo-alcalimétrie. Paris 1891.
44) v. Jaksch, Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 350. 1888.
de Renzi, Chem. Reaction des Blutes. Virchow's Arch. CII. 218. 1885.
45) Scherer, Unters. des Blutes bei Leukämie. Verh. der Würzb. med. Ges. II. 325. 1852 (n. Citat).
Mosler u. Körner, Zur Blut- und Harnanalyse bei Leukämie. Virchow's Arch. XXV. 142. 1862 (Aderlassblut!).
Bockendahl u. Landwehr, Chem. Unters. leukämischer Organe. Virchow's Arch. LXXXIV. 561. 1881.
Salkowski, Beitr. zur Kenntniss der Leukämie. Virchow's Arch. L. 174. 1870.
46) Salomon, Ueb. Milchsäure im Blute. Virchow's Arch. CXIII. 356. 1888.
47) Gaglio, Die Milchsäure des Blutes. Du Bois' Arch. 1886. 400.
Irisawa, Ueb. Milchsäure im Blut und Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 340. 1892.
Salomon, l. c. (Anm. 46).
Berlinerblau, Vorkommen der Milchsäure im Blut. Arch. f. exp. Path. und Pharm. XXIII. 333. 1887.
48) Kraus, Ueb. die Alkalescenz des Blutes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVI. 222. 1889.
Ders., Ueb. die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. VIII. Congr. f. inn. Med. 421. 1889.
Freund u. Obermayer, Ueb. die chem. Zusammensetzung des leukämischen Blutes. Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 310. 1891.
49) Bockendahl u. Landwehr, l. c. (Anm. 45).
Freund u. Obermayer, l. c. (Anm. 48).
E. Ludwig, Anzeiger der Ges. der Wiener Aerzte 1882. No. 13 (n. Citat).
50) v. Jaksch, Ueb. den Nachweis und das Vorkommen von Pepton in den Organen und im Blut von Leukämischen. Zeitschr. f. phys. Chem. XVI. 243. 1891.
51) Bockendahl u. Landwehr, l. c. (Anm. 45); v. Jaksch, l. c. (Anm. 50); Salkowski, Chem. Unters. von Leber und Milz bei linealer Leukämie, Virchow's Arch. LXXXI. 166. 1880; Folwarczny, Allg. Wien. med. Zeitschr. 1858. No. 29 (nach Citat).
52) Prus, Ueb. das Verhalten des leukämischen Blutes, (poln.) nach Centralbl. f. klin. Med. 1887. S. 469.
53) Salkowski. l. c. (Anm. 51); Landwehr und Bockendahl, l. c. (Anm. 45); Stadthagen, l. c. (Anm. 14); Salomon, Verbreitung und Entstehung von Hypoxanthin und Milchsäure. Zeitschr. f. phys. Chem. II. 77 u. 81. 1878.

54) Scherer, l. c. (Anm. 45); Salkowski, l. c. (Anm. 45 u. 51) und Weitere Beitr. zur Kenntniss der Leukämie. Virchow's Arch. LII. 58. 1871; Landwehr und Bockendahl, l. c. (Anm. 45); Salomon, Reichert u. Du Bois' Arch. 1876. S. 762; Andrae, Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1875 No. 29 (n. Citat); Mosler u. Körner, l. c. (Anm. 45); Kossel, Zur Chemie des Zellkerns, Zeitschr. f. physiol. Chem. VII. 22. 1882; Stadthagen, l. c. (Anm. 14).
55) Salomon, Ueb. pathol. chem. Blutuntersuchungen. Charité-Annalen. V. 139. 1878.
56) v. Jaksch, l. c. (Anm. 13).
Salomon, l. c. (Anm. 53) und Verh. der phys. Ges. in Berlin 19. Oct. 1876.
57) Gollasch, Zur Kenntniss des asthmat. Sputums. Fortschr. d. Med. 1889. No. 10.
58) Salkowski, l. c. (Anm. 51). Von dieser Stelle sind die anderen Citate über Glutin entlehnt.
59) Salomon, Zur Chemie des Blutes. Deutsch. med. Woch. 1877. No. 35.
Gabritschewsky, Mikrosk. Unters. über Glykogenreaction im Blut. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVIII. 272. 1891.
60) Quincke, Ueb. pernic. Anämie. Volkmann'sche Hefte, No. 100. 1876.
Ders., Zur Pathologie des Blutes. Arch. f. klin. Med. XXV. 567. 1880 und XXVII. 194. 1880.
61) Manassein, Ueb. den Magensaft bei fiebernden u. acut. anäm. Thieren. Virchow's Arch. LV. 413. 1872.
62) Rosenheim, Ueb. allg. Hyperästhesie der Magenschleimhaut bei Anämie und Chlorose. Berl. klin. Woch. 1890. No. 33.
63) Ritter u. Hirsch, Ueb. die Säuren des Magensaftes bei Chlorose und Anämie. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 430. 1887.
64) Riegel, S. die Diss. von Grüne, Ulcus ventriculi und dessen Beziehungen zur Chlorose. Giessen 1890.
v. Noorden in der Dissert. von Rethers, l. c. (Anm. 34).
Geigel u. Blass, Procentuale und absolute Acidität des Magensaftes. Ztschr. f. klin. Med. XX. 232. 1892.
65) v. Jaksch, Klinische Diagnostik. II. Aufl. S. 213. 1889.
66) S. die Dissertation von Wallerstein, l. c. (Anm. 33) und die Bemerkungen hierzu von Lipmann-Wulf, l. c. (Anm. 32) S. 29.
66a) G. Hoppe-Seyler, Ueb. die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Arch. CXXIV. 30. 1891.
67) Senator, Ueb. Indican- u. Kalkausscheidung. Centr. f. med. Wiss. 1877. S. 357. 370. 388.
68) Brieger, Ueb. einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten. Ztschr. f. klin. Med. III. 465. 1881. Hennige, Indicanausscheidung in Krankheiten. Arch. f. klin. Med. XXIII. 271. 1879.
69) Clark, Anämia or chlorisis of girls. Lancet 1886. II. 1003.
70) Heinemann, Indican in health and disease. Arch. of med. 1880. Aug. (nach Cit.); Hennige, l. c. (Anm. 68).
71) Bunge, Lehrb. der phys. und path. Chem. S. 93. 1889.
72) Jürgensen, Blutentziehungen in Ziemssens Handb. der allg. Ther. I². 196. 1880.
73) K. B. Hofmann, Ueb. Kreatinin im norm. und path. Harn. Virchow's Arch. XLVIII. 358. 1869.
74) Huss, Leucocythémie splénique. Archiv. génér. 1857. II. 291.

Bartels, l. c. (Anm. 12) S. 23.
Laache, Die Anämie. S. 253. Christiania 1883.
Ebstein, Natur und Behandlung der Gicht. Congr. f. innere Med. VIII. 143. 1889.
75) Mosler, Path. u. Ther. der Leukämie. S. 185. 1872.
Jacubasch, Beitr. zur Harnanalyse bei lienaler Leukämie. Virchow's Arch. XLIII. 196. 1868.
76) Mosler, Geheilte Leukämie. Berl. klin. Woch. 1864. 150.
77) Fleischer u. Pentzoldt, l. c. (Anm. 28) S. 370 u. 402.
Ranke, Ueb. Ausscheidung der Harnsäure. Schmidt's Jahr. CIV. 22. 1859.
78) Mosler, Klin. Symptome und Therapie der medullaren Leukämie. Berl. klin. Woch. 1876. 703.
79) K. B. Hofmann, Harn bei lienaler Leukämie. Wien. med. Woch. 1870. S. 1036.
80) Schmuziger, Z. Kenntniss d. Leukämie. Arch. f. Heilk. XVII. 283 u. 284. 1876.
81) Stadthagen, l. c. (Anm. 14) S. 406.
82) Hallervorden, Ausscheidung von NH_3 in patholog. Zuständen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XII. 274. 1880.
83) Stadelmann, Stoffwechselanomalien bei Leberkrankheiten. Arch. f. klin. Med. XXXIII. 536. 1883.
84) Mosler, Zur Diagnose der lienalen Leukämie. Virchow's Arch. XXXVII. 54. 1866.
85) Scherer, l. c. (Anm. 45).
Kossel, l. c. (Anm. 54); Körner, l. c. (Anm. 45); Stadthagen, l. c. (Anm. 14); Salomon, Unters. über die Xanthinkörper des Harns. Zeitschr. f. phys. Chem. XI. 415. 1887.
Nencki u. Sieber, l. c. (Anm. 18); Salkowski, l. c. (Anm. 54); Salomon, Ein verbessertes Verfahren zur Unterscheidung der Xanthinkörper im Harn. Virchow's Arch. CXXV. 554. 1891.
86) Salkowski, l. c. (Anm. 45 u. 54).
Reichardt, Jenaer Zeitschr. V. 390 (cit. nach Neubauer-Vogel's Harnanalyse).
87) Nencki u. Sieber, l. c. (Anm. 18) S. 347.
88) Koettnitz, Peptonurie bei einem Falle von lienaler Leukämie. Berl. klin. Woch. 1890. 794.
89) v. Jaksch, Klin. Diagnostik. III. Aufl. 1892. S. 411.
Eichhorst, Ueb. acute Leukämie. Virchow's Arch. CXXX. 369. 1892.
90) Fr. Müller, Ueb. einen durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper im Urin. Mittheil. aus der Würzb. med. Klinik. S. 266. 1884.
91) H. Müller, Die progressive Anämie. S. 250. Zürich 1877.
92) Laache, l. c. (Anm. 74) S. 189.
93) v. Noorden, l. c. (Anm. 25) S. 250.
94) Quincke, Zur Path. d. Blutes. Arch. f. klin. Med. XXV. 575. 1880.
Laache, l. c. (Anm. 74) S. 182.
95) Laache, l. c. (Anm. 74) S. 178 und 190.
96) v. Jaksch, Acetonurie und Diaceturie. S. 62. Berlin 1885.
97) Riess, Ueb. das Vorkommen eines dem sog. Coma diab. gleichen Symptomencomplexes. Zeitschr. f. klin. Med. VII. Suppl. S. 34. 1884.
Senator, Ueb. Selbstinfection etc. Zeitschr. f. klin. Med. VII. 235. 1884.
98) Körner, l. c. (Anm. 45); Jacubasch, l. c. (Anm. 75).
99) Salkowski, l. c. (Anm. 54).

Nencki u. Sieber, Ueb. das Vorkommen von Milchsäure im Harn. Journ. f. prakt. Chem. N. F. XXVI. 41. 1882.
100) Kast, Ueber Beziehungen der Chlorausscheidung zum Gesammtstoffwechsel. Zeitschr. f. phys. Chem. XII. 267. 1888.
101) Markwald, Ueb. die Wirkung des Friedrichshaller Bitterwassers. Deutsch. med. Woch. 1886. No. 23 u. 25.
102) Stroh, Chlorausscheidung bei Magenkrankheiten. S. 23. Dissert. Giessen 1888. Lipmann-Wulf, l. c. (Anm. 32); Eichhorst, l. c. (Anm. 24); Sticker, l. c. (Anm. 29); Bauer u. Reihlen, l. c. (Anm. 31); Honigmann, l. c. (Anm. 35; die hier berichteten „Chlorwerthe" sollen wohl „Chlornatriumwerthe" bedeuten?).
103) Cario, Einfl. des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure etc. Göttingen. Preisschrift. S. 35. 1888.
104) Zülzer, Semiologie des Harns. S. 154. Berlin 1884.
105) Die Zahlen von Fleischer u. Pentzoldt, Pettenkofer u. Voit, Berrell, Eichhorst, Bouchon sind dem Buche Zülzer's entnommen, l. c. (Anm. 104) S. 143—147. — Cario, l. c. (Anm. 103) S. 35. — Lipmann-Wulf, l. c. (Anm. 32).

Siebentes Capitel.

Krankheiten der Niere.

1. Einfluss der Nierenkrankheiten auf den Gesammtstoffwechsel.

Der Umfang der Oxydationen ist bei Nephritis nur einmal gemessen, und zwar von Hannover (1). Der Kranke mit Schrumpfniere athmete pro Kilo und Minute 0,142 g C aus; als Normalwerth fand der Autor 0,137 g, also fast die gleiche Zahl.

Der Ernährungszustand kann bei nicht complicirter Nephritis auf gesundhafter Höhe verharren.

Bei acuter Nierenentzündung stellen sich allerdings häufig Magen- und Darmstörungen ein, welche manchmal sehr heftig auftreten und dann natürlich die Nahrungsaufnahme bald auf einige Tage, bald auf längere Zeit beeinträchtigen. Erbrechen sowohl wie Durchfälle sind hier Theilerscheinungen urämischer Intoxication. Sind die ersten stürmischen Zeichen überwunden, so macht die Darreichung genügenden Nährmaterials kaum noch ernstliche Schwierigkeiten, so dass die Patienten ohne erheblichen Verlust an Körpersubstanz aus der Krankheit hervorgehen.

Auch bei chronisch-parenchymatöser Nephritis schieben sich Zeiten ein, wo bei zunehmenden Oedemen die Kranken sich äusserst elend befinden, starken Widerwillen gegen Nahrung kundgeben und erbrechen, wenn sie dennoch grössere Mengen geniessen. Bald sind es einzelne

Tage, bald längere Perioden. In den weiten Zwischenräumen besseren Befindens, welche der wechselvolle Verlauf mit sich bringt, wird das Verlorene leicht wieder ersetzt, so dass auch hier in den günstig endenden Krankheitsfällen der Körper keine wesentliche Einbusse erlitten hat.

Noch weniger ist der Granularatrophie Körperschwund eigenthümlich. Die Nahrungszufuhr bleibt durch Jahre und Jahrzehnte vortrefflich, der Appetit meist so gut, dass die Kranken in Fortführung alter Gewohnheit zu Excessen in Speise und Trank geneigt sind. Erst wenn ernsthafte Störungen des Allgemeinbefindens auftreten, wird die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt. Das ist besonders der Fall, wo ein lang sich hinziehendes Stadium chronischer Urämie mit Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, scheinbar unmotivirten Durchfällen zur Entwickelung kommt. Der Ernährungszustand verschlechtert sich währenddessen zusehends.

2. Eiweisszersetzung bei Nephritis.

Ob bei Nephritis die Eiweisszersetzung den gleichen Gesetzen folgt, wie bei Gesunden, d. h. ausschliesslich durch die Art der Ernährung und den Ernährungszustand bestimmt wird, lässt sich schwer prüfen; denn der Versuch hat zur Voraussetzung, dass die gesammte, aus Eiweiss frei werdende N-Menge ohne Abzug in Harn und Koth erscheint (S. 108). Das trifft bei Nephritis erfahrungsgemäss nicht immer zu. Hier schiebt sich ein neuer Factor beherrschend in die N-Bilanz: das Secretionsvermögen der Niere. Es ist bekannt, welchem Wechsel dasselbe unterliegt, am sinnfälligsten betreffs der Harnmenge. Für den N ergiebt die Analyse ähnliche Schwankungen (conf. unten). Findet man nun weniger N im Harn, als der Nahrung entspricht, so weiss man nicht, ob hieran Verminderung des Eiweissumsatzes oder Retention N-haltiger Zerfallsproducte Schuld war; findet man mehr N, so bleibt der Zweifel, ob krankhaft vermehrter Eiweisszerfall Platz griff oder ob inzwischen die Niere früher gebildeten und inzwischen aufgestauten Harnstoff in breiterem Strome aus dem Körper entliess. Kein Zeichen im allgemeinen Befinden braucht zu verrathen, ob sich die Niere gerade im Zustand guter oder schlechter Eliminationskraft befindet (v. Noorden und Ritter) (2). In den wenigen einwandsfreien Versuchen, wo eine sehr lange Dauer der Beobachtung jene Fehlerquellen tilgte, hat man weder bei Schrumpfniere, noch bei chronisch-parenchymatöser Nephritis den geringsten Anhalt dafür gewonnen, dass die Erkrankung den Eiweissbestand des Körpers gefährde (Fleischer, v. Noorden) (3).

Dagegen ist möglich, und wenn man nach Analogien urtheilen darf, sogar wahrscheinlich, dass bei acut einsetzender Urämie allerhand Giftstoffe im Organismus kreisen, welche schädliche Wirkung auf das Zellleben ausüben, Protoplasma zerstören und damit die Summe N-hal-

tiger Zerfallsproducte ähnlich wie im Fieber, bei Phosphorvergiftung u. dergl. anschwellen lassen. Leider ist aber bis jetzt der experimentelle Beweis nicht erbracht.

3. Einfluss der Nierenkrankheiten auf Verdauungsvorgänge.

Das Vorkommen ernster Magen- und Darmstörungen bei acut und chronisch urämischen Zuständen wurde erwähnt. Häufig treten sie in den Vordergrund, so dass die Patienten für magenkrank gehalten werden und dem oberflächlichen Untersucher sich der Gedanke an Nephritis gar nicht aufdrängt. Es steht dahin, ob der Symptomencomplex, welcher die grösste Aehnlichkeit mit dem bekannten Zeichenbilde des Magenkatarrhs oder der Gastroenteritis darbietet, durch Veränderungen der Schleimhaut (Oedem derselben, Bartels) (4) oder, was für einzelne Formen wahrscheinlicher, durch Vermittelung des urämisch vergifteten Nervensystems (Leube) (5) oder durch die Absonderung reizender harnfähiger Substanzen in den Darm (Hirschler) (6) ausgelöst wird.

a) **Speichel.** Ueber die Absonderung des Speichels berichtet Jawein (7). Er fand bei 4 Kranken mit chronischer Nephritis die Menge des Speichels und seinen Gehalt an diastatischem Ferment herabgesetzt. Weder die eine noch die andere Angabe ist, wie eigene Erfahrungen mich lehrten, zu verallgemeinern.

b) Die **Magenverdauung** bei Nierenkranken hat Biernacki (8) untersucht. Auf der Höhe der Krankheit (bei acuter und chronischer Nephritis mit Oedemen und bei den acuten Nachschüben der interstitiellen Nephritis) war die Salzsäureproduction sehr erheblich vermindert; ebenso die Absonderung von Pepsin und Lab. Die Entleerung des Magens in den Darm vollzog sich in normaler Frist. Auch v. Jaksch berichtet Salzsäurearmuth bei Nephritis (8). Ich kann nicht zugeben, dass dieses ein regelmässiger Befund ist. Bei 4 unter 9 Kranken, mit acuter Nephritis meiner Beobachtung, war zur gewöhnlichen Zeit nach der Mahlzeit Salzsäureüberschuss vorhanden. Noch abweichender sind die Angaben von Krawkow (9). Unter 26 Fällen diffuser Nephritis fand er nur 8 Mal Verminderung, niemals Erlöschen der Salzsäuresecretion. Ohne dass ich viel Werth darauf lege, möchte ich hier doch die Beobachtung von Cl. Bernard und Barreswil citiren, dass nephrektomirte Hunde wirksamen Magensaft absonderten (10). Betreffs der motorischen Leistungen des Organes befinde ich mich vollkommen im Einklang mit Biernacki.

Ueber den Einfluss der Nierenkrankheiten auf die Secretion von Darmsaft, Bauchspeichel und Galle habe ich brauchbare Angaben nicht gefunden. Ueber den Gehalt der Verdauungssecrete an Harnstoff, Ammoniak etc. conf. unten.

c) Die **Nahrungsresorption** bei Nierenkranken ist, nachdem nur vereinzelte frühere Erfahrungen zur Hand waren (Fleischer, P. Müller,

Prior) (11) von v. Noorden und A. Ritter eingehend untersucht worden (2). Später sind noch Arbeiten von Kornblum und Mann hinzugekommen (12).

Die Prüfung der Resorption eiweisshaltiger Substanz begegnet bei Nephritis eigenartigen Schwierigkeiten. Nach sicheren Beobachtungen kann bei diesen Kranken Harnstoff auf die freie Oberfläche des Verdauungscanales abgesondert werden (s. unten). Findet sich nun viel N im Koth, so ist ein Theil vielleicht nicht auf rückständigen Nahrungsstickstoff, sondern mehr als beim Gesunden auf N-Abfluss in das Darmrohr zu beziehen (S. 28). Es liegt bis jetzt aber kein Beweis vor, dass solcherlei Ausscheidung von N in den Darm bei nicht-urämischen Nierenkranken eine quantitativ beachtenswerthe Rolle spielt.

Ritter und v. Noorden fanden, dass bei den drei Hauptformen der Nephritis (acute, chronisch-parenchymatöse, atrophische) im Mittel 10,2 pCt. des Nahrungs-N im Koth wieder erschien. Der Mittelwerth verwischt aber das Eigenthümliche: die Werthe in den einzelnen Beobachtungen lagen weit auseinander, bei Schrumpfniere waren sie 4 Mal normal: 4,1—6,0 pCt., in zwei anderen Fällen viel zu hoch: 14,6 und 16,3 pCt., bei chronisch-parenchymatöser Nephritis gleichfalls theils normal: 6,8—7,8 pCt., theils pathologisch: 9,0, 9,3, 12,3, 15,2, 16,9 pCt., in zwei Fällen acuter Nephritis mässig erhöht: 8,8 und 10,7 pCt. (vergl. die Normalzahlen auf S. 38). Dabei wechselten die Verlustwerthe in den einzelnen Fällen sehr erheblich, ohne dass aus dem äusseren Verhalten des Kranken ein Schluss auf die jeweilige Thätigkeit des Darms abgeleitet werden konnte.

Es ist durch die Versuche festgestellt, dass Nierenkranke häufig, aber nicht in jedem Falle und nicht zu jeder Zeit, grössere N-Mengen mit dem Koth ausscheiden, als Gesunde bei gleicher Kost. Procentig konnte der Verlust bis zum doppelten des normalen ansteigen, seiner absoluten Grösse nach blieb er immer nur gering; um Bruchtheile eines Grammes oder 1 g überstieg er das gesundhafte; nur einmal unter 16 Ausnützungsversuchen waren mehr als 2 g N im Tageskoth. Auch bei den anderen Autoren ist dieser Werth nicht überschritten.

Die Fettaufsaugung war ungestört, ebenso diejenige der Trockensubstanz (v. Noorden und Ritter).

Bei den sämmtlichen bisher untersuchten Kranken war kein nach aussen sichtbares Zeichen von Urämie zugegen. Wie gross die N-Verluste mit dem Kothe bei Urämie, ist quantitativ nicht geprüft.

d) **Eiweissfäulniss im Darm.** Biernacki (13) hat bei 6 Kranken mit acuter Nephritis die Aetherschwefelsäure des Harns bestimmt; sie war im Vergleich mit der Ausscheidung gesunder, gleichbeköstigter Personen erheblich vermehrt. Hieraus ist hoher Stand der Eiweissfäulniss im Darm zu folgern (S. 67). Biernacki meint, dass derselbe von dem Erlöschen der Salzsäureabscheidung (S. 245) sich herleite. Als er den Kranken Salzsäure ordinirte, verminderte sich in der That

die gepaarte Schwefelsäure. Die Deutung Biernacki's ist trotzdem discutabel (v. Noorden) (14); die Thatsachen bedürfen der Nachprüfung. Ihnen entgegen stehen vereinzelte Untersuchungen Brieger's, der im Harn von Nierenkranken nur Spuren Indican und Phenol auffand (15).

4. Einfluss der Nierenkrankheiten auf den Harn.

Der Angelpunkt der gesammten Störungen bei Nephritis ist in den Verhältnissen der Harnausscheidung zu suchen. Nur weil die Entfernung der zur Ausfuhr bestimmten Materien erschwert, gewinnt die Krankheit der Nieren bedeutenden Einfluss auf andere Organe und auf den ganzen Stoffwechsel. Doch wäre es sehr verkehrt, ein bestimmtes Verhalten der Secretion als bezeichnend für Nephritis im Allgemeinen oder auch nur für eine besondere Form des Morbus Brightii hinzustellen. Denn gleichgültig, welche Form von Nephritis vorliegt — es macht die Wegsamkeit der Niere in jedem einzelnen Falle grosse Schwankungen durch und ferner wird die Ausscheidung einzelner Stoffe durchaus ungleichmässig betroffen, so dass im Ganzen ein buntes Bild entspringt, für welches einheitliche Züge schwer zu finden sind.

a) Die Wasserausscheidung.

Bei der Ausscheidung des Wassers ist die Vielgestaltigkeit am sinnfälligsten. Es ist bekannt, welche Extreme vorkommen: Versiegung der Secretion bis zur völligen Anurie und eine nach Litern rechnende Harnfluth. Ich verweise darüber auf die Lehrbücher der allgemeinen und speciellen Pathologie.

Doch habe ich hier eine alte Streitfrage zu berühren. Bei vielen Nierenkranken zeigen die Oedeme bekanntlich eigenthümliches Verhalten, ganz abweichend von dem, was man bei Herzfehlern etc. zu sehen bekommt. Mit grosser Schnelligkeit verbreitet sich die wassersüchtige Anschwellung über das ganze Unterhautbindegewebe, ohne Rücksicht auf die Gesetze der Schwere; erst später macht sich dieselbe geltend. Dabei nimmt das Blut entschieden wässerige Beschaffenheit an (conf. unten). Diese Wasseranhäufung in Geweben und Blut steht manchmal in scheinbarer Abhängigkeit von Undurchlässigkeit der Niere für Wasser, z. B. bei acuter Nephritis. Man findet Verminderung der Harnmenge und gleichzeitig Auftreten des Anasarka. Ich sage „scheinbare Abhängigkeit", denn der Zusammenhang ist vielleicht der, dass in gewissen Stadien der Krankheit wenig Wasser ausgeschieden wird, weil Blut und Gewebe dasselbe begierig anziehen. Dafür spricht das gegenseitige Verhalten von Wassersucht und Diurese bei den länger sich hinziehenden acuten Nephritiden und bei chronisch-parenchymatösem Morbus Brightii. Bei diesen Kranken sieht man oft

eine vortreffliche Diurese, welche weiterer Steigerung durch Getränke fähig ist; man erhält entschieden den Eindruck, dass die Niere für Wasser gut durchgängig ist. Trotzdem bleiben die Oedeme durch Wochen und Monate unverändert; sie ergänzen sich immer auf's Neue, auch dann, wenn der Nierenthätigkeit ausgiebige Diaphorese zu Hilfe kommt. Ich meine, dass man Cohnheim (16) unbedingt Recht geben muss, wenn er davor warnt, die Insufficienz des Nierenfilters als einzige Ursache der nephrogenen Wassersucht zu betrachten. Es spricht vieles dafür, dass bei gewissen Formen der Nephritis toxische Stoffe im Körper zurückgehalten oder gebildet werden, welche die Anziehungskraft des Blutes und der Gewebe für Wasser erhöhen. Das ist im Grunde nur eine Umschreibung der Thatsachen und keine Erklärung. Sie hat aber meines Erachtens den Vorzug, klar zu betonen, dass der Ausgangspunkt für die übrigens keineswegs jeden Krankheitsfall begleitenden Oedeme, bei acutem und chronisch-parenchymatösem Morbus Brightii und ferner auch bei gewissen Exacerbationen der Granularnephritis, nicht allein in mechanischen Verhältnissen des Nierenfilters, sondern gleichzeitig in chemischen Einwirkungen auf die übrigen Gewebe des Körpers zu suchen ist. Wir haben jetzt durch die Untersuchungen von Heidenhain, Grawitz (17) u. A. eine Reihe von Stoffen kennen gelernt, welche den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben mächtig beeinflussen; vielleicht wird von der Fortsetzung dieser Versuche auch das dunkle Gebiet der nephrogenen Wassersucht Vortheile ziehen.

Es ist von besonderem Werthe, zu erfahren, ob neben der Ansammlung des Wassers im Körper der Wasserstoffwechsel der ödematösen Nephritiker noch andere Besonderheiten aufweist, namentlich ob compensatorische Ausscheidung anderorts stattfindet. Für die Lunge ist das von vornherein zu leugnen, denn die Exspirationsluft ist an und für sich mit Wasserdampf gesättigt und daher kann Mehrabgabe nur eintreten durch Zunahme der Athemgrösse (Vertiefung oder Häufung der Athemzüge). Bei Nephritis ist solches nicht zu beobachten. Der Wasserverlust mit dem Koth kommt nicht in Betracht. Gewöhnlich besteht bei Nephritis keine Diarrhoe; erst bei Urämie tritt sie auf, ohne dass Beziehungen zur Intensität der Oedeme bemerkbar wären. Das Gleiche gilt vom Erbrechen. Dagegen liegen einzelne Angaben vor, dass die Wasserdampfabgabe durch die Haut bei Anasarka vermehrt ist (Janssen, Peiper) (18). Dabei wurde die interessante Beobachtung gemacht (Janssen), dass die Dampfausgabe je nach dem Sitz der Oedeme örtlich verschieden gross war, und zwar mit dem Anasarka örtlich zunahm. Doch ist es gewiss nicht erlaubt, diese Befunde zu verallgemeinern und den ödematösen Nierenkranken eine wesentlich gesteigerte Perspiratio insensibilis zuzuerkennen. Ich habe bei zwei stark ödematösen Nierenkranken in je einer 24 stündigen Periode genaue Wägungen von Speise, Trank, Excreten und Körper

vorgenommen. Die insensible Perspiration war 700 und 790 g. Diese Zahlen bleiben erheblich unter den Werthen zurück, welche Gähtgens (19) und Bürger (20) bei Gesunden feststellten.

b) Ausscheidung des Gesammt-Stickstoffs.

In fast allen Lehrbüchern findet sich die Angabe, dass bei Nephritis die Harnstoffmenge (bezw. der N) herabgesetzt sei und zahlreiche Einzelarbeiten berichten das Gleiche[1]). Manche Autoren gehen so weit, die Verminderung der N-Elimination als typisch und durchaus regelmässig bei Nephritis zu erachten (Bond, Lifchitz) (21).

Es ist klar, dass alle diese Angaben nur Werth haben, wenn sie auf exacten Stoffwechselversuchen beruhen, d. h. die Bestimmung der Nahrungszufuhr und des Kothstickstoffs einschliessen und sich mindestens über einige Tage erstrecken. Erfüllen sie diese Bedingungen nicht, so können sie nur Beachtung verlangen, wenn geradezu extreme Abweichungen vom gesundhaften vorlagen, wie in einzelnen Fällen, welche Frerichs, Bartels, Rosenstein in ihren Handbüchern citiren.

Machen wir uns klar, wie die Dinge liegen. Abnormer Eiweisszerfall ist von der Hand zu weisen; höchstens darf vermuthet werden, dass acute Urämie, analog anderen Vergiftungen ihn mit sich bringt (S. 361). Reicht man dem nicht-urämischen Nephritiker eine Kost, bei welcher der Gesunde N-Gleichgewicht behaupten würde, so kann folgendes eintreten:

1. Die Ausscheidung des N durch die Niere geht trotz der Erkrankung der Einfuhr parallel. Aller N erscheint im Harn, soweit er nicht im Koth (S. 363) den Körper verlässt (normal).

2. Die Ausscheidung von N durch Nieren und Koth ist auffallend kleiner, als die Zufuhr. Dann müssen entweder N-haltige Zerfallsproducte im Körper verbleiben, oder an anderer Stelle (Haut, Lungen) vicariirend ausgeschieden werden. Ich habe hier sogleich zu betonen, dass letzteres in beachtenswerthem Masse nicht stattfindet (S. unten). Die dritte Möglichkeit: Eiweissansatz ist bei geeigneter Wahl der Kostordnung (v. Noorden) (22) mit Sicherheit auszuschliessen.

3. Es erscheint mehr N im Harn, als aufgenommen. Es bedeutet, dass bei wachsender Durchgängigkeit der Nieren angehäufte Zerfallsproducte in breitem Strome entfernt werden. Die Analogie mit den physiologischen Besonderheiten der N-Bilanz unter stärkerer Wasserzufuhr (S. 142) und mit den Verhältnissen bei Herzkranken (S. 326) liegt nahe. Die Stoffwechselversuche von Fleischer, Prior, v. Noorden und Ritter, Mann, Kornblum, P. Müller, Hirschfeld,

---

[1]) Statt einzelne Arbeiten anzuführen, verweise ich auf die Zusammenstellungen in den Monographien über Morbus Brightii von Bartels, E. Wagner, Rosenstein.

v. Noorden (23) zeigen, dass in der That jede dieser drei Eventualitäten bei Nierenkranken vorkommt und zwar sowohl beim einzelnen Falle, wie auch bei verschiedenen Formen der Krankheit.

Am klarsten liegen die Dinge bei acuter Nephritis. Da giebt es Fälle, wo Tage lang gar kein Harn oder nur sehr spärliche Mengen entleert werden. N-haltige Zerfallsproducte aus dieser Periode werden zum grössten Theil im Körper aufgestapelt und erst später nach Wiedereröffnung der verlegten Excretionswege, zugleich mit neuentstehenden Zerfallsproducten entleert. Man findet also in einer ersten Periode weniger, in einer folgenden, die Heilung begleitenden, mehr N im Harn, als der Nahrung und der Eiweisszersetzung des Augenblicks entspricht.

Statt weiterer Ausführung dieser klaren Verhältnisse ein Beispiel: ein Kind mit Scharlachnephritis schied im Beginn der Krankheit 3,2—6,5—4,5 g N im Harn aus: als dann schnell Besserung eintrat, stieg die Menge, ohne dass zu irgend einer Zeit mehr als ca. 8 g N in der Nahrung enthalten waren, an 2 Tagen auf 14,2 und 16,1 g N.

Solches Verhalten findet man, wie gesagt, häufig bei acuter Nephritis. Doch giebt es zweifellos Fälle acuter hämorrhagischer Nephritis, wo die N-Elimination nichts zu wünschen übrig lässt. Ich habe derartige Fälle unter den Nierenentzündungen, welche im Verlauf von acuten Infectionskrankheiten auftraten, mehrfach angetroffen.

Eine Kranke mit puerperaler Sepsis bekam am 5. Krankheitstage eine hämorrhagische Nephritis. Die Nahrungsaufnahme war minimal. An den 3 ersten Tagen der Nephritis schied sie 12,0—11,0—11,9 g N im enteiweissten Harn aus, d. h. sie behielt die febrile N-Vermehrung im Urin trotz der Nephritis bei. Auch Baginsky versichert, ähnliches beobachtet zu haben (24).

Immerhin möchte ich derartige Fälle als Ausnahmen bezeichnen; die acute, vorher völlig gesunde Individuen befallende Nierenentzündung hat für gewöhnlich im Beginn N-Retention zur Folge. Wie lange sich diese hinziehen kann und bis zu welchen Mengen Harnstoff und andere harnfähige Substanzen dabei im Körper aufgestapelt werden, ist leider nicht geprüft.

Bei chronischer Nephritis liegen die Dinge verwickelter. Zunächst ist seit Fleischer's genauen Untersuchungen bekannt, dass auch hier, wie bei acutem Morbus Brightii, N im Harn zurückbleiben kann und zwar bis zu mehreren Gramm am Tage. Das gilt für die parenchymatöse und interstitielle Form der Entzündung. Die einfache Ueberlegung macht es schon unwahrscheinlich, das jenes Verhalten des N ein dauerndes sei. Wäre es dauernd, so müsste Harnstoff bald nicht mehr grammweise, sondern kiloweise im Körper lagern. Er mag vielleicht zu kleinen Mengen an anderer Stelle austreten (Haut), in grösserem Umfange aber sicher nicht. Den zahlreichen Untersuchungen der besten Autoren wäre der Austritt von mehreren g N pro die an an-

derer Stelle, als Harn und Koth — in welcher chemischen Bindung auch immer — nicht entgangen.

Der N-Retention gegenüber berichtet nun schon Bartels (25) zuverlässig, dass bei gutem allgemeinen Ernährungszustande, vortrefflichem Appetit und guter reichlicher Kost die Harnstoffausscheidung durch schrumpfende Nieren ein hohes Mass erreichen und behaupten könne. Das gleiche lehrten die Stoffwechseluntersuchungen Fleischer's.

Die verbindende Brücke zwischen den beiden widersprechenden Thatsachen fanden v. Noorden und Ritter (2). Sie wiesen zunächst für Schrumpfniere nach, dass periodenweise schlechte und gute, ja sogar vortreffliche N-Elimination einander ablösen. Die Perioden der Retention gehen bald schroff, bald mehr allmälig in Zeiten über, wo nicht nur aller, der augenblicklichen Eiweisszersetzung entstammende, sondern auch von früher angehäufter N entleert wird.

Beispiel: Eine Kranke mit Schrumpfniere nahm 15,5 g N pro die in der Kost; der Harn enthielt 20,1 g (Periode reichlichen N-Abflusses); 4 Tage später war das Verhalten umgekehrt und während 5 weiterer Tage wurden zusammen 24,32 g N retinirt (26). Bei chronisch parenchymatöser Nephritis lassen sich ähnliche Schwankungen beobachten; z. B. eine 22 jährige Patientin mit Oedemen hatte, unter jedes Mal gleicher Kostordnung, im ersten Versuch von 15 g N nichts retinirt, sie stand im N-Gleichgewicht; zwei Monate später blieben pro die 3,5 g N im Körper zurück und wieder $1\frac{1}{2}$ Monate später stand der täglichen Aufnahme von 15 g N die Abgabe von 17,5 g gegenüber. (v. Noorden) (3).

Die Versuche ergaben noch manche interessante Einzelheiten.

Zunächst ist bemerkenswerth, dass in mehreren Fällen (z. B. bei Fleischer, P. Müller, v. Noorden und Ritter, Mann) starke N-Retention erfolgte, ohne dass äussere Symptome an Urämie erinnerten. Damit stimmen die schon alten Beobachtungen von Christison, Babington, O. Rees, Frerichs (27) überein. Sie fanden bei Kranken ohne Zeichen von Urämie reichlich Harnstoff im Blute (conf. unten). Ob aber alle N-Substanz, welche der Nephritiker aufspeichert, in Harnstoff übergeführt wird oder ob ein Theil einstweilen auf intermediärer Stufe verharrt, ist ungenügend bekannt.

Ebenso wenig wie urämische Symptome des Nervensystems, verräth das übrige äussere Verhalten der Nierenkranken, ob sie N retiniren oder nicht. Insbesondere gilt das von den Oedemen und der Albuminurie. Dass N ohne gleichzeitiges Oedem zurückgehalten werden kann, lehren zahlreiche Einzelversuche. Ich habe auch zwei Mal das umgekehrte gesehen: Zunahme der Oedeme (gemessen am Körpergewicht) und gleichzeitig vollständige Abgabe des aufgenommenen Nahrungs-N.

Schliesslich ist die Beobachtung Prior's und F. Hirschfeld's (28) zu erwähnen, dass beim Uebergang von eiweissarmer zu eiweissreicher Kost der Nephritiker später in das N-Gleichgewicht eintritt, als der

Gesunde, und ebenso nach Rückkehr zur eiweissarmen Nahrung die Ausscheidung der grossen N-Mengen länger andauert, als beim Gesunden, dass also die Anschmiegung der N-Elimination an die Grösse der Eiweisszersetzung sich verzögert (S. 112). In gewissem Zusammenhang damit steht die Angabe Kornblum's, dass die chronisch erkrankte Niere zwar einer stets gleichbleibenden Eiweisszersetzung beliebiger Höhe ihre N-Ausfuhr anpassen könne, dass sie aber auf starken Wechsel derselben mit N-Retention reagire. Diese Erscheinung besagt, dass es durch gleichbleibende hohe Eiweisszufuhr gelingen kann, den Nierenverschluss gleichsam zu sprengen und die kranke Niere an hohe Leistung zu gewöhnen, dass aber diese Gewöhnung nicht eintritt, wenn das Angebot harnfähigen Stickstoffs von Tag zu Tag wechselt. Ich gebe gern zu, dass in Hirschfeld's und Kornblum's Einzelbeobachtungen die Dinge so lagen; aber ich kann auf Grund meiner eigenen sehr zahlreichen Untersuchungen doch nicht beipflichten, dass man hierin etwas für chronische Nephritis Typisches, stets Wiederkehrendes zu erblicken hat.

Das Gesammturtheil über die N-Ausscheidung der Nierenkranken hat dahin zu lauten, dass gerade das unberechenbare, fast bizarre Verhalten der N-Elimination dem Stoffwechsel der Nierenkranken den bezeichnenden Stempel aufdrückt.

Ich möchte diesen Abschnitt nicht beschliessen, ohne daran zu erinnern, dass manche Autoren (29) der Theorie zu Liebe für den Nierenkranken eiweissarme Kost verlangen. Man sagte sich, dass dieselbe zur Schonung des erkrankten Organs diene. Ich kann nicht zugeben, dass diese Ansicht in den Versuchen über N-Haushalt bei Nephritis ihre Begründung findet und muss auch leugnen, dass die praktische Erfahrung — soweit chronische Fälle in Betracht kommen — sie stützt. Ich habe hierüber an anderer Stelle ausführlich gesprochen und verweise auf dieselbe (v. Noorden (3).

c) Mischung der normalen N-Bestandtheile im Harn.

Wir verweilten bis jetzt nur beim Gesammt-N. Es bleibt zu prüfen, ob die Nierenkrankheit Veränderungen im Mischungsverhältniss seiner Componenten mit sich bringt. Das könnte geschehen, wenn die Metamorphose des N-haltigen Eiweissrestes in abnorme Bahnen gedrängt wird oder wenn die kranke Niere gewissen Stoffen den Durchtritt mehr erschwert als anderen.

1) **Harnstoff.** Gumlich (30) untersuchte den Harn in 15 Fällen, meist allerdings nur an 1—2 Tagen. In der Regel waren, sowohl bei acuten wie in chronischen Fällen, 83—87 pCt. des N als Carbamid im Urin. Ausnahme machten zunächst 3 Fälle chronisch parenchymatöser Nephritis mit starkem, z. Th. schnell wachsendem Hydrops; hier trat der Harnstoff mehr zurück (72—77 pCt.); dagegen erreichten die Werthe für Extractivstoffe (incl. Harnsäure) ansehnliche Höhen (14 bis

23 pCt., normal nach Gumlich 9—11 pCt. des N). Betrachtet man die absoluten Zahlen, so ergiebt sich, dass in diesen Fällen die Extractivstoffe in etwa normaler Menge, also voraussichtlich nach Massgabe ihrer Bildung, von den kranken Nieren eliminirt wurden — ähnlich wie dieses bei Herzkranken mit Stauung zutrifft. Dagegen blieb Harnstoff in reichlicher Menge zurück. Ich schliesse hieraus, dass unter den N-haltigen harnfähigen Substanzen gerade für Harnstoff die Ausscheidungsbedingung am schlechtesten, die Gelegenheit zur Ablagerung in den Geweben aber am günstigsten ist. Gumlich kommt freilich auf Grund einer anderen, vereinzelten Beobachtung zu dem entgegengesetzten Schlusse. Die interessante und auch für die Deutung urämischer Anfälle nicht unwichtige Frage, lässt sich aber nur durch lang fortgeführte Untersuchungsreihen entscheiden. Es spricht manches für Gumlich's Auslegung; insbesondere das Verhalten des

2) **Kreatinin's.** Dasselbe soll nach K. B. Hoffmann (31) bei vorgeschrittenen Nierenkrankheiten erheblich vermindert sein und zwar auch dann, wenn die Nahrung kreatinreich war. Das würde Kreatinretention bedeuten. Neue, längere Perioden umschliessende Untersuchungen sind erwünscht und zwar um so mehr, als die alte Lehre von der Beziehung des Kreatins zur Urämie neue Stützen gewonnen hat. Den früheren Beobachtungen von Schottin, Oppler, Hoppe (32) über Kreatinvermehrung im Blute Urämischer, hat sich die Entdeckung Landois' von der Krampf und Coma erzeugenden Wirkung der Base auf die Centren der grauen Hirnrinde angeschlossen (33). Ohne längere Beobachtung und vergleichende quantitative Bestimmungen des Kreatins in Nahrung und Blut und des Kreatinins im Harn lässt sich aber die Frage nicht weiter fördern. Uebrigens wird die Giftigkeit der Kreatins von anderer Seite geleugnet (Feltz und Ritter, Bouchard) (34).

3) **Xanthin.** Von anderen Extractivstoffen sind noch die Xanthinkörper hier zu erwähnen. Baginsky (35) fand im Harn bei acuter Nephritis mässige Vermehrung derselben. Einstweilen ist es am wahrscheinlichsten, dass sie nicht aus dem allgemeinen Stoffwechsel, sondern aus den Zellkernen der reichlich abmausernden Epithelien und der Leukocyten des pathologischen Harnes stammen.

4) Vom **Ammoniak** berichtet Gumlich, dass er bei eiweissarmer Kost (Milch, Weissbrod), spärlich (S. 49), bei gemischter Kost in den normalen Mengen secernirt wird (30). Ebenso lagen die Verhältnisse bei 4 Kranken mit Schrumpfniere, welche Hallervorden beobachtete (36). Die Ammonsalze scheinen also bei Nephritis leicht ausscheidbar zu sein.

Bei Gegenwart urämischer Symptome fand Gumlich die NH_3-Werthe entschieden höher, als sonst; sie blieben aber doch in normalen Grenzen. Ich selbst traf einmal bei acuter Urämie einen viel höheren Werth, als Gumlich: 1,80 g NH_3 auf 9 g Gesammtstickstoff, d. h. eine ansehnliche Steigerung. Die bekannte Hypothese (Frerichs) von

der ammoniämischen Natur der Urämie kann aber hieraus keinen Nutzen ziehen, denn das gleiche Verhalten ist auch einer grossen Zahl von anderen acuten Vergiftungen eigen (Phosphor, S. 294).

5) **Harnsäure** gilt bekanntlich als besonders schwer ausscheidbar. Die Angaben der Lehrbücher gehen dahin, dass sie im nephritischen Urin vermindert sei, ja sogar gänzlich fehlen könne (Bartels, E. Wagner, Fleischer) (37). Das ist entschieden unrichtig, wie schon Frerichs (38) mit kurzen Worten bemerkte. Die neuen zahlreichen Untersuchungen van Ackeren's und Stadthagen's (39) ergaben völlig normale Harnsäurewerthe, wenn der Urin nach der Methode von Ludwig-Salkowski behandelt wurde. Das gilt für jede Form des Morbus Brightii. In den meisten Fällen van Ackeren's machte die Harnsäure verhältnissmässig kleine, der Harnstoff dagegen grosse Schwankungen von Tag zu Tag. Man hat hieraus zu schliessen, dass die Harnsäure beim Austritt aus der Niere geringeren Schwierigkeiten begegnet, als der Harnstoff (S. 327). Dennoch kann es bei Nephritis zu Harnsäureretention kommen, wie der Nachweis derselben im Blute von Nierenkranken überzeugend darthut (Garrod, v. Jaksch) (40).

6) **Hippursäure.** Nach Jaarsveld und Stocvis (41) soll bei parenchymatöser Nephritis die Synthese von Benzoesäure und Glykocoll in der Niere mangelhaft vollzogen werden, so dass nur ein kleiner Theil der genossenen Benzoesäure im Harn dieser Kranken als Hippursäure erscheint (S. 60). v. Schröder und Schmiedeberg (42) halten diese Lehre nicht für erwiesen, da Jaarsveld's Methoden der Hippursäurebestimmung nicht einwandsfrei gewesen. Andererseits macht auch Kronecker (43) Angaben über mangelhafte Hippursäurebildung bei Nephritis. Untersuchungen, welche sich über längere Zeit erstrecken, fehlen.

7) **Harngifte.** Nach Bouchard (44) soll der Harn im Zustand der Urämie seine normale Giftigkeit verlieren (S. 221); d. h. der Körper behalte wegen Niereninsufficienz giftige Producte seines Stoffwechsels und giftige Bestandtheile, welche aus dem Darme resorbirt werden, zurück, anstatt sie auszuscheiden. Diese Retention würde Ursache der Urämie und des Todes. Es genüge einstweilen, die Angaben zu registriren.

d) Albuminurie.

1. **Albumin** und **Globulin.** Das Eiweiss, welches der Nephritiker ausscheidet, ist Serumalbumin und in kleinerer Menge auch Serumglobulin (J. C. Lehmann) (45). Die älteste Erfahrung über Beziehungen zwischen dem Mischungsverhältniss beider und der speciellen Form des Morbus Brightii stammt von Senator (46). Er beschrieb einen relativ grossen Gehalt des Harns an Globulin bei Amyloidnephritis. Doch scheint das nicht regelmässig zuzutreffen (Petri, Paton) (47). Ueberhaupt hat die quantitative Bestimmung der Albu-

min- und Globulincomponente des Harneiweisses noch keine praktische Bedeutung erlangt. Neuerdings macht Csátary (48) auf Grund zahlreicher und einwandsfreier Untersuchungen darauf aufmerksam, dass bei reichlicher Diurese stets das Globulin relativ spärlich, bei geringer Diurese reichlich im Harn des Nierenkranken vertreten sei. Sollte sich diese Angabe Csátary's weiterhin bestätigen, so wäre verständlich, warum bei früheren Untersuchungen, welche den Umfang der Diurese ausser Acht liessen, weit auseinandergehende Resultate erhalten sind (49).

2. **Albumosen** werden für gewöhnlich im Harn der Nephritiker vermisst (Maixner, Pacanowski) (50). Doch sind sie einige Male angetroffen (Ter Gregoriantz, Senator) (51). Ich selbst habe mich öfters von der Richtigkeit der Angabe Ulrich's (52) überzeugt, dass im nephritischen Harn Albumose nach der Entleerung entstehen kann. Das Pepsin des Harns, welches Mya und Belfanti (53) bei Nephritis niemals vermissten, — wahrscheinlicher Mikroorganismen besorgen die Umwandlung. Die Untersuchungen auf Albumosen im eiweisshaltigen Harn haben also nur Werth, wenn der Harn frisch untersucht wird oder eiskalt aufbewahrt wurde.

3. **Rückwirkung der Albuminurie auf den Stoffwechsel.** Bei einzelnen Formen schwerer Nierenkrankheit ist die Albuminurie so gering, dass der Eiweissverlust nicht in Betracht kommt. Dagegen ist fraglich, in welchem Maasse, neben sonstigen schädlichen Einflüssen der Nierenkrankheit, die ansehnlichen Eiweissverluste bei chronisch-parenchymatöser Nephritis und einzelnen Fällen von Schrumpfniere den Stoffhaushalt und insbesondere den Eiweissbestand schädigen. Es ist bekannt, wie sehr diese Frage zum Gegenstand theoretischer Erörterungen geworden ist und eines der Lieblingsthemata der allgemeinen Pathologie gebildet hat.

Die Erfahrung am Krankenbett geht dahin, dass Eiweissverluste durch die Nieren beliebig lange Zeit gut ertragen werden, wenn es nur gelingt, den Kranken reichlich Nahrung beizubringen. Gleiches Resultat haben Stoffwechseluntersuchungen zu verzeichnen. v. Noorden und Ritter (54) sahen bei einer Kranken mit parenchymatöser Nephritis in 24 Tagen 227 g Eiweiss mit dem Harn zu Verlust gehen = 9,4 g pro die. Dabei hielt sich die bettruhende Kranke im N-Gleichgewicht. Sie genoss eine Nahrung von nur ca. 26 Calorien Brennwerth pro (ödemfreies) Körperkilo. Die Kost enthielt ca. 97 g Eiweiss pro die; davon wurden 87 g resorbirt. Ihre Eiweisszersetzung stellte sich so ein, wie die eines Gesunden, welcher 77,6 g Eiweiss, statt wie hier 87 g pro Tag zur Resorption bringt. Die in der Zersetzung ausfallenden 9,4 g dienten dem Körper zum Ersatz des täglich abfliessenden Harneiweisses.

Hier ist in der That der Beweis geliefert, dass starke Albuminurie bei N-reicher Kost nicht zur Eiweissverarmung des Körpers führen braucht. Wie die Dinge bei N-armer Nahrung liegen, steht dahin.

Doch ist der citirte Versuch geeignet, auf die Berechtigung einer solchen Kost ungünstige Streiflichter zu werfen. Nehmen wir an, jene Kranke hätte nur 60 g Eiweiss statt 87 g pro die erhalten — wie die Fanatiker des eiweissarmen Kostregimes bei Nephritis verlangen. Von diesen 60 g können bis 15 pCt. mit dem Kothe abgehen, namentlich wenn die beliebte Milch der Eiweissträger war (v. Noorden und Ritter) (55); es bleiben 51 g als resorbirtes Eiweiss; davon fliessen ca. 9 g durch die Nieren unzersetzt ab und nur 42 g stellen sich den Körperzellen zur Verfügung. Diese Eiweissmenge ist so gering, dass nur wenige, in Theorien befangene Aerzte sie für einen erwachsenen Menschen, gleichgültig ob gesund oder krank, als zureichend erachten werden.

4. **Einfluss der Kost auf die Albuminurie.** Praktische Bedeutung gewinnen Untersuchungen über diesen Punkt nur, wenn die These zulässig wäre, dass die Intensität der Albuminurie einen Massstab für die Schwere des Krankheitszustandes abgiebt. Diese Annahme ist nur in sehr beschränktem Grade gerechtfertigt. Niemand wird heute mehr die Granularatrophie des einen Kranken für bedenklicher halten, als diejenige des anderen, weil jener viel, dieser wenig Eiweiss ausscheidet. Das Gleiche gilt für andere Formen des Morbus Brightii. Discutirbar ist ausschliesslich die Frage, ob in einem und demselben Fall das Auf und Ab der Eiweissausscheidung als ungünstig und günstig zu deuten. Man hat die Frage zu bejahen bei acuter Nephritis. Kleine Schwankungen der Eiweisstagesmenge (um ca. 15—25 pCt.) sind zwar auch hier prognostisch gleichgültig; grosse Schwankungen dagegen sind zur Beurtheilung der Krankheitsintensität verwerthbar, namentlich dann, wenn entgegengesetzte Bewegung der Harnmenge sich anschliesst: mehr Eiweiss, weniger Harn ist ungünstig; weniger Eiweiss, mehr Harn ist günstig.

Den Gegensatz bildet die Schrumpfniere. Vergleich der Eiweissmenge von heute mit derjenigen von einigen Wochen oder Monaten früher ist gänzlich werthlos. Wer den Kranken beglückwünscht, dass er damals viel und heute wenig Albumin ausschied, betrügt ihn. Höchstens bleibt discutirbar, ob plötzliche Schwankung, welche einem willkürlichen Eingriff oder zufälligen Ereigniss folgte, darauf hinweist, ob dem Kranken genützt oder geschadet wurde. Der erfahrene Arzt wird das freilich meistens sicherer und besser aus anderen Zeichen lesen; doch kann unter solchen Umständen die vorsichtige Benutzung der Albuminurie als Massstab nicht gänzlich abgelehnt werden.

Die parenchymatöse Nephritis hält die Mitte. Man sieht langgedehnte Perioden starker und solche schwacher Albuminurie mit einander wechseln und sieht häufig — wenn auch nicht immer — die ersteren als Begleiter schlechten und die letzteren als Begleiter besseren Befindens. Die Durchschnittswerthe der einzelnen Perioden dürfen mit aller Vorsicht und mit gleichzeitiger Berücksichtigung aller Nebenumstände als Hilfsmittel zur Beurtheilung der Krankheitsintensität

herangezogen werden. Um so zurückhaltender muss man wieder sein, wenn es gilt, die Eiweisstagesmengen von heute denen von gestern und morgen gegenüberzustellen und diese kurzbefristeten Schwankungen als Mass für therapeutisches Können zu verwerthen. Ich verfüge über mehr als hundert exacte Eiweissbestimmungen bei parenchymatöser Nephritis und sah in einigen Fällen auf längere Zeit, Tag für Tag fast gleiche Eiweissmengen im Harn erscheinen; in den meisten aber begegnete ich, bei völligem Verharren der äusseren Bedingungen (Bettruhe, Nahrung, Wasseraufnahme, therapeutische Verordnung etc.) unvermittelten und aus dem Allgemeinbefinden nicht zu vermuthenden, grossen Schwankungen, welche bald auf einen, bald auf mehrere Tage die Eiweissmenge bis zu 50 und mehr Procent höher bezw. tiefer führten. Wie schwere Täuschungen drohen also, wenn man auf die Constanz der Albuminurie vertrauend, durch kurze Versuche therapeutische Erfolge nach dem Wechsel der Eiweissmenge beurtheilen will!

Berücksichtigt man alles dieses, so wird verständlich, wie die zahlreichen Autoren (56), welche den Einfluss der Kost und insbesondere der Eiweisszufuhr auf die Albuminurie prüfen wollten, zu weit auseinander liegenden Resultaten kamen. Das Urtheil der Autoren bleibe bei Seite; die Thatsachen lauten: die Einen sahen bei stärkerer Eiweisszufuhr die Albuminurie auf gleicher Höhe, die Anderen anwachsen, die Dritten abnehmen. Die Einen sahen bei den verschiedenen Formen des Morbus Brightii immer das Gleiche, die Zweiten sahen anderes Verhalten bei dieser Form wie bei jener. Selbst bei weitgehenden Compromissen der Kritik ist einheitliches Ergebniss aus diesen Versuchen nicht abzulesen. Oft sind in den Versuchen der Autoren Senkungen und Hebungen der Albuminurie als Folge der Koständerung gedeutet, wo es sich vielleicht nur um unberechnete, in der Natur der wechselreichen Krankheit begründete Schwankungen handelt. Andere Versuche mit scheinbar beweisendem Resultat sind mit ungenauen Methoden gearbeitet; (Esbach'scher Albuminometer, welcher den Werth eines Spielzeuges hat!). Wieder andere ergeben mit Sicherheit, dass in dem besonderen Fall eiweissreichere Kost die Albuminurie nicht vermehrte und eine letzte Reihe zeigt in der That, so einwandsfrei wie möglich, das entgegengesetzte Verhalten. Manchmal war die Steigerung der Albuminurie nur auf 1—2 Tage beschränkt; dann stellte sie sich wieder auf das Niveau ein, welches sie vor dem diätetischen Eingriff behauptete (v. Noorden und Ritter) (2). Diese Beobachtung mahnt, kurzdauernden Versuchen jeden Werth abzusprechen.

Alles in allem ist es nach dem heutigen Stande der Frage nicht gerechtfertigt, mit Rücksicht auf die Albuminurie von derjenigen Diät abzuweichen, welche man aus anderen Gründen für gut hält.

e) Aschenbestandtheile.

Wie für Harnstoff lautet in den Lehrbüchern die Angabe gewöhnlich: die Salze sind vermindert; doch wusste schon Fre-

richs (57), „dass sowohl beim acuten wie chronischen Morbus Brightii die Abnahme der Salze nicht so regelmässig nachzuweisen ist, als nach den Angaben älterer Autoren zu erwarten. Die Fälle, wo die Salze in normaler Menge sich vorfinden, kommen zu oft vor, als dass man jene Regel als eine allgemeine gelten lassen könne“. In gleichem Sinne äussern sich andere massgebende Stimmen, z. B. Bartels (58), der besonders hervorhebt, dass die Mengen wechseln können und für einzelne Tage sogar die Ausscheidung von Chloriden durch die kranken Nieren grösser wird, als bei gesunden Menschen unter gewöhnlicher Kost. Es ist natürlich, dass verlässliche Zahlen nur zu erwarten sind, wo die Zufuhr genau bekannt war. Vergleich zwischen der Salzeausscheidung beliebiger Nierenkranker und der Durchschnittszahl bei gesunden vollernährten Menschen hat keinen Werth.

1) **Chloride.** Ich selbst habe bei meinen Stoffwechselbeobachtungen über Nierenkrankheiten fast stets auf **Kochsalz** mitgeachtet und entnehme meinen Protokollen folgendes: Die ClNa-Ausfuhr ist oft genau so gross, wie der Einfuhr entspricht. Wo zur Zeit Harnstoffretention sich vollzieht, sinkt das ClNa häufig gleichfalls ab, aber nicht so erheblich wie der Harnstoff. Einige Male sah ich nach vorheriger Retention beider Stoffe die ClNa-Elimination anwachsen, ohne dass der N die Schwankung mitmachte. Das umgekehrte sah ich nie; jenes bedeutet: für ClNa war die Niere gut durchgängig, aber nicht für Harnstoff. Aehnliche Verhältnisse haben Rosenstein und Fleischer einige Male angetroffen (59).

2) Die **Sulphate** machen nach Fürbringer und Fleischer in der Regel die Schwankungen des N ziemlich parallel mit (60). Auch aus Biernacki's (13) Beobachtungen scheint das Gleiche hervorzugehen. Im allgemeinen werden also Sulphate ebenso leicht und ebenso schwer aus der kranken Niere entlassen wie Harnstoff. Doch trifft das nicht jedesmal zu. Z. B. stand in einem Falle von Amyloidnephritis bei Fleischer (61) die Sulphatausscheidung bedeutend gegen die N-Elimination zurück; in einem anderen Falle von acuter Nephritis bei Stocvis (62) machen N und SO_4H_2 mehrere Male ganz entgegengesetzte Bewegungen; dasselbe habe ich öfters bei chronisch parenchymatöser und einmal bei acuter Nephritis beobachtet. Da die Kost sich gar nicht änderte, konnte nur ein ungleiches Verhalten der Niere, dem Stickstoff und der Schwefelsäure gegenüber, Schuld sein. Auch die Aetherschwefelsäuren zeigten in diesen Versuchen brüske Schwankungen. Vergl. über Aetherschwefelsäuren S. 363.

3) **Phosphate.** Fleischer (63) hatte in mehreren Fällen von Nephritis verschiedener Art gefunden, dass die Ausscheidung der Phosphorsäure stark darniederlag, sowohl wenn die Harnstoffelimination schlecht war, als auch — was besonders interessant — wenn letztere dem gesundhaften entsprach; der sog. relative Phosphorsäurewerth = 100 P_2O_5 : N war stets auffallend klein. Daraus schloss Fleischer eine

besonders ungünstige Wegsamkeit erkrankter Nieren für phosphorsaure Salze und Anhäufung derselben im Körper. Letztere musste angenommen werden, weil mit dem Kothe durchaus nicht mehr P_2O_5, als normal ausgeschieden wurde. Die Entdeckung war um so bemerkenswerther, als kurz darauf Feltz und Ritter, Astaschewsky und mit gewissen Vorbehalten auch Rovighi und Roger die Retention des

4) **Kali**, welches im Körper stets in inniger quantitativer Beziehung zur P_2O_5 steht, für die Auslösung der Urämie verantwortlich machten, und d'Espine im Blutserum Eklamptischer starke Vermehrung desselben antraf, während der Urin kaliarm war (64). Doch war die Theorie der Urämie, welche an diese Versuche sich knüpfte, nicht haltbar: Horbaczewski (65) fand keine Vermehrung der Kalisalze im Blute Urämischer und Eklamptischer; dasselbe stellten Snyers und v. Limbeck (66) für das Blut urämischer Hunde nach Ureterenligatur fest. Das Kali kann, wie inzwischen erwiesen, schwere Zustände hervorrufen, wenn es das Blut überschwemmt; das sind dann aber Lähmungen des Herzens und keine Symptome der Urämie (Landois, Bouchard) (67).

Uebrigens sind auch die thatsächlichen Ermittlungen Fleischer's, wie dieser selbst schon vermuthete, weder für alle Fälle, noch für jedes Stadium der Nephritis zutreffend. Es muss fast als Zufall bezeichnet werden, dass Fleischer gar keinem Falle begegnete, wo die Phosphorsäure in einem, der Kostordnung entsprechenden, normalen Verhältniss zur N-Ausscheidung stand. Derartige Fälle sind aber jetzt in reichlicher Zahl bekannt (Ritter und v. Noorden, Prior, Kornblum, van Ackeren) (68). Man hat daher jetzt zu sagen, dass bei Nephritis die Ausscheidung der P_2O_5 auf- und abschwankt, wie diejenige aller anderen Harnbestandtheile auch, und dass manchmal, aber nicht regelmässig, die Eliminationskraft der Nieren für Phosphate besonders stark beeinträchtigt ist. Ob aus dem Verhältnisse zwischen N- und P_2O_5-Ausscheidung zu entnehmen ist, dass vorwiegend die Harnstoff liefernden Epithelien der gewundenen Canälchen oder die Salze ausscheidenden Glomerulusschlingen erkrankt sind, ob also die Stoffwechselanomalien eine gleichsam mikroskopische Lokaldiagnostik ermöglichen, wie Sehrwald (69) andeutete, bleibt weiterer Prüfung vorbehalten.

5. Einfluss der Nierenkrankheiten auf das Blut.

a) **Concentration.** Man weiss seit langem, dass Nierenkranke mit Oedemen dünnes Blut haben; Blutkörperchen, Hämoglobingehalt, spec. Gewicht sind vermindert (70). Schon Frerichs betont, dass die Abnahme der Concentration mehr auf Verdünnung des Serums, als auf Blutkörperchenschwund beruhe. Dasselbe hat in zahlreichen Untersuchungen über die spec. Dichte des Serums neuerdings Hammerschlag bestätigt. Er fand, wie Frerichs, auf der Höhe der Krank-

heit häufig Zahlen von 1020—1025, während das normale spec. Gewicht des Serums 1029—1031 beträgt. Es handelt sich also um echte Hydrämie. Hierbei ist der Gegensatz zwischen nephritischen und Stauungsödemen zu betonen; bei letzteren entfernt sich, wenn überhaupt Blutverdünnung stattfindet (S. 323), die Concentration des Gesammtblutes und die Dichte des Serums nicht annähernd so weit von der Norm, wie bei Nephritis. Wir lernen also, dass bei Nephritis noch andere, als rein mechanische Verhältnisse an der Hydrämie Schuld sind. Vergl. S. 364.

Bei Schrumpfniere ohne Oedeme liegen die Dinge anders. Hier findet man oftmals und insbesondere in jenen langen Perioden, wo die Patienten sich vollen Gesundheitsgefühls erfreuen, Blutscheibenzahl, Hämoglobingehalt, spec. Gewicht von Blut und Serum normal; oder in weiter vorgeschrittenen Fällen ist die Concentration etwas gesunken, aber kaum mehr als in anderen chronischen Krankheiten auch. Wesentliche Einbusse erleidet die Blutdichte erst dann, wenn ein acuter Nachschub das Bild demjenigen der anderen Nephritiden ähnlich macht. Auch scheint nach Hammerschlag die Complication von Herzschwächezuständen mit Schrumpfniere die Blutconcentration stark zu beeinträchtigen.

b) Die **Alkalescenz** des Blutes unterliegt bei Nephritis anscheinend grossen Schwankungen. Bei Abwesenheit urämischer Symptome fand v. Jaksch (71) annähernd normale, de Renzi (72) auffallend hohe Werthe. Ich erinnere daran, dass letzteres sonst nur bei Chlorose beobachtet ist (S. 341). Sobald Urämie hinzutrat, sank nach v. Jaksch die Alkalescenz und zwar im Verlauf des Anfalls immer mehr, so dass schliesslich 100 g Blut nur 28 mg NaOH äquivalent waren. Gleichfalls Abnahme, wenn auch nicht so weit gehend, melden bei Urämie Peiper, W. H. Rumpf, v. Limbeck (73). v. Jaksch betrachtet die Alkalescenzabnahme bei Urämie als etwas regelmässiges, dem eigensten Wesen derselben zukommend; er schliesst, dass Säureintoxication beim urämischen Process hervorragend mitwirke (40). U. a. sei Harnsäure an der Verminderung der Alkalescenz betheiligt (S. 371). Dagegen lehnt v. Limbeck (73) auf Grund von Blutanalysen bei urämischen Hunden die Säurevergiftung ab und spricht sich dahin aus, dass die Alkalescenzabnahme des Blutes urämischer Menschen nicht von der Urämie abhänge, sondern durch andere Umstände bedingt sei. Zu weiterer Erörterung reicht das Material nicht aus.

c) **Harnstoff** kommt im normalen Blut zu 0,01—0,05 pCt. vor (Hoppe-Seyler) (74); bei Nephritis fand man ihn enorm vermehrt; 0,1—0,2 pCt. sind häufig angegeben, doch werden auch 0,3 ja sogar 0,8 pCt. gemeldet (d'Espine, Gréhant et Quinquaud, Bartels) (75). Die meisten der übernormalen Zahlen beziehen sich auf Blut, welches bei Urämie, in der Agone oder nach dem Tode entnommen war. Es scheint daher hoher Harnstoffgehalt des Blutes bei Urämie die Regel zu sein; doch kommen Ausnahmen vor (Fleischer) (76). Andererseits fand man

auch Harnstoffvermehrung ohne gleichzeitige Urämie. Das kann nicht verwundern, da wir aus der N-Bilanz der Kranken erfahren haben, dass starke Harnstoffretention nicht immer mit Urämie sich gesellt (S. 368). Der grosse Harnstoffgehalt des Blutes in urämiefreier Zeit wies schon vor langem die Hypothese ab, dass Harnstoff das krampfauslösende oder ganz allgemein das Urämie erzeugende Gift sei. Frerichs (S. 370) erklärte daher die Urämie aus fermentativer Umsetzung des angehäuften Harnstoffs zu kohlensaurem Ammon; der Harnstoff sei unschädlich, erst wenn aus gewissen noch nicht erkannten Gründen jene Fermentation erfolge, käme es zum Anfall. Auch Frerichs' Hypothese musste fallen, als die Nachprüfung mit exacteren Methoden kundgab, dass der NH_3-Gehalt des Blutes selbst in den ausgesprochensten Fällen von Urämie sich nicht über die normalen Spuren erhebt[1]. Natürlich enthält das Blut nicht sämmtlichen aufgestauten Harnstoff. Ein Theil, bei starker Niereninsufficienz wohl der grössere, wandert in die Gewebe, wo er unter Vermittlung von Oedemen, aber auch ohne Oedem (v. Noorden und Ritter) (77) lange Zeit liegen bleiben kann. So fand Edlefsen (78) einmal in der Oedemflüssigkeit 0,359 pCt. Harnstoff, im Blute 0,258 pCt. Ich habe einmal im Oedemwasser, welches intra vitam aussickerte, nach der Enteiweissung 0,19 pCt. N gefunden. Da das eiweissfreie Filtrat mit Phosphorwolframsäure nur spurenhaften Niederschlag gab, dürfte der gefundene N ziemlich genau den Harnstoffgehalt (= 0,407 pCt.) anzeigen. Der qualitative Nachweis gelang sehr leicht. Es wäre gewiss werthvoll, den Harnstoffgehalt des Blutes und womöglich auch der Oedeme systematisch während des Verlaufs einer Nephritis, Hand in Hand mit Untersuchungen über die N-Elimination durch die Nieren zu verfolgen.

Ueber **Harnsäure** im Blute conf. S. 371 und 377; über **Kalisalze** S. 375; über **Kreatin** S. 370.

6. Vicariirende Ausscheidung von Harnbestandtheilen an anderen Körperstellen.

a) **Harnstoff.** Die Untersuchungen beziehen sich in erster Linie auf Harnstoff. Die Thatsachen lauten dahin, dass bei verschiedenen Formen von Nephritis und ganz besonders bei Urämie, Harnstoff in Secreten leicht nachweisbar wurde, wo er sonst nur in Spuren vorkommt. Das gilt in erster Stelle von Schweiss und Speichel, in geringerem Maasse vom Magensaft; wahrscheinlich auch von der Milch,

[1]) Im übrigen verweise ich über den Harnstoff- und NH_3-Gehalt des Blutes und die interessanten literarischen Fehden, welche sich im Interesse der Urämie-Theorien anschlossen, auf die bekannten Handbücher der Nierenkrankheiten. Diese Discussionen, seit geraumer Zeit arm an neuen Gesichtspunkten, gehören der Geschichte an. Eine vortreffliche Orientirung gewährt die historisch-kritische Darstellung bei Landois (33).

da Harnstoff ja bei Gesunden in sehr kleinen Mengen darin enthalten ist.

Dennoch steht dahin, ob man in diesen Beimischungen zu Secreten der Haut und Schleimhäute echte vicariirende Secretion zu erblicken hat. Von solcher lässt sich nur reden, wenn unter dem Einfluss der Krankheit die Drüsen, welche sonst nur Spuren von Harnstoff dem Blute entnehmen, ein Electionsvermögen für Harnstoff erwerben, wie es die gesunde Niere besitzt. Dagegen ist der Ausdruck verfehlt, wenn Drüsen aus dem Harnstoff-beladenen Blute eine gleich starke oder noch sehr viel dünnere Harnstofflösung in ihr Secret durchsickern lassen (Bouchard) (79).

So liegen die Dinge nun bei Nierenkranken. Speichel und Schweiss führen selbst bei starker Harnstoffretention nur äusserst geringe Mengen aus. Im Speichel entdeckte Fleischer (80) u. A. bei reichlicher, durch Pilocarpin angeregten Secretion im Maximum 0,3—0,4 g Harnstoff pro die. Besonders werthvoll und interessant ist, dass Fleischer die Harnstoffvermehrung im Speichel auch bei einigen Kranken mit Schrumpfniere ohne Urämie fand; in 7 Fällen wurde aber jede Spur vermisst. Man darf annehmen, dass die ersteren in Perioden der N-Retention, die letzteren in Perioden guter Harnstoffelimination standen. Leider fehlen gleichzeitige Stoffwechseluntersuchungen, welche die Annahme erhärten könnten. Natürlich bedeuten die kleinen Harnstoffmengen im Speichel keine Entlastung des Stoffwechsels, weil sie nach Beförderung in den Magen ja wieder in die Circulation zurückkehren. Wahrscheinlich wird der Harnstoff schon im Magen sehr schnell resorbirt. Ich habe öfters erbrochenen und ausgeheberten Mageninhalt von Kranken mit Schrumpfniere vergeblich auf Harnstoff untersucht, obwohl der Nachweis im Speichel gut gelang (81).

Beim Schweiss muss Harnstoffelimination schwerer in's Gewicht fallen, weil seine Bestandtheile nicht wieder in den Kreislauf zurückkehren. Gewöhnlich kommt die Betheiligung der Schweissdrüsen nicht in Frage, weil Nephritiker spontan sehr wenig schwitzen. Erzwingt man den Schweiss, so gelingt es in der That, N und, was bedeutungsvoller, wirklich Harnstoff nachzuweisen; aber auch hier ist es nur wenig, kaum zu beachten gegenüber den imponirenden Zahlen, mit welchen der Stoffwechsel rechnet. v. Noorden und Ritter (82) fanden bei einer Kranken mit parenchymatöser Nephritis, welche nach heissen Bädern ungewöhnlich stark schwitzte (1—1$^1/_2$ Kilo), eine Gesammtausscheidung von höchstens 0,5 g N im Schweiss. Diese Zahl steht an der oberen Grenze dessen, was bei Nierenkranken ohne Urämie durch starkes Schwitzen erreicht ist; fast ebenso viel N können übrigens auch gesunde Menschen bei sehr lebhafter Transpiration liefern (Argutinski) (83). Bei dieser Gelegenheit wurde von uns noch eine andere interessante Beobachtung gemacht. Wenn ein Gesunder stark schwitzt, so vermindert sich, offenbar wegen der N-Elimination im Schweiss, die Harnstoffmenge im Urin

(Leube) (84). Unsere Kranke schied während der 5 tägigen Schwitzcur ebenso viel N im Harn aus, wie an vorhergehenden Tagen. Dazu kamen 0,5 g N im Schweiss. Während man also den Gesunden durch Schwitzen nicht N-ärmer machen kann, weil er den N des Schweisses am Harn erspart, gelang es beim Nierenkranken. Natürlich ist das therapeutisch wichtig.

Bei Urämie kommen unter gewissen Umständen grössere N-Abscheidungen mit dem Schweisse vor, welche sich nach Grammen berechnen. Am längsten kennt man das von den Endstadien der Choleranephritis, aber auch im urämischen Coma der Schrumpfnierenkranken wurde die Erscheinung beobachtet (85). Bartels schreibt: „Die Ausdünstungen der Kranken verbreiten einen höchst widerlichen urinösen Geruch. Vielleicht hängt diese Erscheinung mit den klebrigen Schweissen zusammen, womit sich die Haut gewöhnlich gegen das Lebensende bedeckt, in welchen die früher meistens trockene Epidermis förmlich macerirt wird. Unter solchen Umständen kann es nun geschehen, dass auf der Haut des Gesichts, des Halses und der oberen Brustpartie, bei Männern insbesondere an den Barthaaren, Harnstoffkrystalle in Menge anschiessen. Der Harnstoff wird mit dem Todesschweisse ausgeschieden und krystallisirt beim Verdunsten desselben auf der Haut“ (86). Es ist wohl möglich, dass unter dem Einfluss der schweren Vergiftung in den letzten Stadien des Lebens die Schweissdrüsen qualitativ andere Functionen ausüben und man hier wirklich von vicariirender Secretion reden darf (S. 378).

b) **Harnsäure**. Boucheron (87) hat, im Speichel und im Nasen-, Pharynx- und Bronchialsecret Urämischer Harnsäure nachgewiesen; auch bei Gesunden soll sie hier in viel kleineren Mengen vorkommen. Neuerdings giebt Colasanti (87) an, Harnsäure neben Kreatinin und Harnstoff (0,256 pCt.) im Erbrochenen bei hysterischer Anurie ohne Nephritis gefunden zu haben. Es ist kein Grund an der Thatsache zu zweifeln, wohl aber an der Deutung, dass hier vicariirende Ausscheidung vorliege. Bekanntlich belieben Hysterische gelegentlich ihren Urin zu trinken und dann zu erbrechen!

c) **Ammoniak**. Die von Frerichs angenommene NH_3-Ausscheidung auf Haut und Schleimhäute, welche Umwandlung des Blutharnstoffs zur Vorbedingung habe, findet bei Nephritis mit und ohne Urämie sicher nicht statt (S. 378). Wenn NH_3 bei Nephritis an freien Oberflächen, wo er sonst nicht oder nur in Spuren vorkommt, vermehrt ist, so dürfte er wohl immer an Ort und Stelle unter Mitwirkung von Spaltpilzen aus anderem N-haltigen Material gebildet sein. Das gilt insbesondere für die Mundhöhle, wo auch bei Gesunden nicht weniger NH_3 gefunden wird, als bei Urämischen (Thiry, Kühne, Schottin) (88). Das gilt ferner von dem Magendarmcanal (Treitz, v. Jaksch d. Ä.) (89); hier ist in der That bei Nephritis der NH_3 vermehrt, und zwar vor Allem in den oberen Abschnitten (Brauneck) (90). Wahrscheinlich steht das in Beziehung zu dem schnellen Verschwinden des im Speichel

secernirten und dann verschluckten Harnstoffs (S. 379). Aus Brauneck's Untersuchungen scheint auch, wie schon Treitz annahm, hervorzugehen, dass der im Magen und Duodenum gebildete NH_3 in tieferen Abschnitten des Darmrohrs wieder resorbirt wird. Doch bleibt ein Theil im Darm zurück und wird mit dem Kothe ausgeschieden, so dass Brauneck bei Nephritis im Mittel etwa 10 Mal so viel NH_3 in den Fäces nachwies, wie beim Gesunden (0,343 pCt. gegen 0,041 pCt.). Der Ammoniak ist also in bescheidenem Masse an der N-Vermehrung des Kothes betheiligt, welche gelegentlich bei Nierenkranken beobachtet wird (S. 363). Bekanntlich führt man auch die Darmgeschwüre der Urämischen auf die corrosive Wirkung des aus Harnstoff umgewandelten NH_3 zurück.

7. Ueber Urämie.

Fragen wir am Schlusse der Betrachtungen über den Stoffwechsel Nierenkranker, ob aus ihnen Gesichtspunkte für die Pathogenese des urämischen Anfalles zu gewinnen sind.

Fast jeder der normalen Harnbestandtheile ist beschuldigt worden, durch Anhäufung im Blut die Urämie auszulösen (insbesondere Harnstoff, Kreatin, Ammonsalze, Kalisalze). Doch ist jeder Versuch, einen einzelnen chemischen Körper als wirksames Princip hinzustellen, als misslungen zu betrachten. Es häufen sich daher die Stimmen, welche die Gesammtheit der Auswurfstoffe als giftig bezeichnen und damit die Urämie als Mischintoxication deuten, an welcher das eine Mal dieser, das andere Mal jener Component mehr betheiligt ist. Die grosse Verschiedenheit des urämischen Symptomencomplexes in den einzelnen Fällen scheint dieser Auffassung Recht zu geben.

Bei kritischer Durchsicht der Gründe, welche für diese Lehre herangezogen werden, lässt sich aber nicht verkennen, dass sie nur eine Verlegenheitstheorie ist. Mit nicht minder guten oder schlechten Gründen liesse sich einstweilen die Behauptung vertreten, dass wir das urämieerzeugende Gift gar nicht in den normalen Auswurfstoffen des Harns zu suchen haben, sondern dass erst durch Rückwirkung der Harnretention auf die Gewebe Anlass zur Bildung abnormer, dem gesundhaften Stoffwechsel fremder Stoffe gegeben wird. Alles in allem hat Landois (33) Recht, wenn er noch kürzlich die Ueberzeugung ausspricht, dass wir uns bei der Aufgabe, das innere Wesen aller urämischen Erscheinungen zu ergründen, erst am Anfange der Arbeit befinden.

Literatur.

1) Hannover, citirt bei Möller, CO_2-Ausscheidung des Menschen bei verkleinerter Lungenoberfläche. Zeitschr. f. Biol. XIV. 542. 1878.

2) v. Noorden u. Ritter, Unters. über den Stoffwechsel Nierenkranker. Zeitschr. f. klin. Med. XIX. Suppl. S. 197. 1881.

3) Fleischer, Beitr. zur Lehre von den Nierenkrankheiten. Arch. f. klin. Med. XXIX. 129. 1881.

v. Noorden, Ueb. den N-Haushalt der Nierenkranken. Deutsch. med. Woch. 1892. No. 35.

4) Bartels, Handb. der Nierenkrankheiten. II. Aufl. Leipzig 1877. S. 139.

5) Leube, Lehrb. der spec. Diagnostik. S. 307. 1889.

6) Hirschler, Experimentaluntersuchungen zur urämischen Diarrhoe. Maly's Jahresb. XXI. 449. 1892.

7) Jawein, Zur klin. Pathol. des Speichels. Wien. med. Presse. 1892. No. 15 und 16.

8) Biernacki, Die Magenverdauung bei Nierenentzündung. Centralbl. f. klin. Med. 1890. S. 265 und Berl. klin. Woch. 1891. S. 611 und 652.

v. Jaksch in Eulenburg's Realencyklopädie. XXII. 90. 1890.

9) Krawkow, Ueber die Function des Magens im Verlaufe der diffusen Nephritis (russ.) nach St. Petersburger med. Woch. 1891. Beil. S. 2.

10) Bernard u. Barreswil, cit. nach Bartels, l. c. (Anm. 4) S. 137.

11) Fleischer, l. c. (Anm. 3).

P. Müller, N-Aufnahme und N-Ausscheidung bei chron. Nephritis. Diss. Berlin 1891.

Prior, Einwirkung der Albuminate auf die Thätigkeit der Niere. Zeitschr. f. klin. Med. XVIII. 72. 1890.

12) Kornblum, Ueb. die Ausscheidung des N bei Nierenkranken. Virchow's Arch. CXXVII. 409. 1892.

Ders., Zum Stoffwechsel des Eiweisses bei chron. Nephritis. Dissert. Berlin 1892.

Mann, Ueb. die Ausscheidung des N bei Nierenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 107. 1892.

13) Biernacki, l. c. (Anm. 8, Centralblatt).

Ders., Darmfäulniss bei Nierenentzündung und Ikterus. Arch. f. klin. Med. XLIX. 87. 1891.

14) v. Noorden, Neuere Arbeiten über Nephritis und Albuminurie. Berl. klin. Woch. 1891. 543.

15) Brieger, Ueb. einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten. Ztsch. f. klin. Med. III. 476. 1881.

16) Cohnheim, Allg. Pathologie II. 432 ff. 1880.

17) R. Heidenhain, Vers. u. Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Arch. XLIX. 209. 1891.

Grawitz, Klinisch-experiment. Blutuntersuchungen. Ztschr. f. klin. Med. XXI. 459. 1892.

18) Janssen, Hautperspiration bei Gesunden und Nephritikern. Arch. f. klin. Med. XXXIII. 334. 1883.

Peiper, Perspiratio insensibilis. S. 58. Wiesbaden 1889.

19) Gähtgens, Stoffwechsel eines Diabetikers. Diss. Dorpat 1866. S. 46.

20) Bürger, Ueb. Perspir. insensib. bei Diabetes mell. und insipid. Arch. f. klin. Med. XI. 323. 1873.

21) Bond, Early diagnosis of chronic kidney lesions. Americ. journ. of med. scienc. Jan. 1890.

Lifschitz, Gaz. clin. de Botkin 1891. 4. 11. 18. Jan., 1. Febr. (nach Ref. der Sem. médic.).

22) v. Noorden, Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. S. 32. Berlin 1892.
23) Fleischer, v. Noorden, l. c. (Anm. 3); P. Müller, Prior, l. c. (Anm. 11); v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 2); Kornblum, Mann, l. c. (Anm. 12); Hirschfeld, Grundzüge der Krankenernährung. S. 46. Berlin 1892.
24) Baginsky, Verein f. inn. Medicin in Berlin. 23. Mai 1892.
25) Bartels, l. c. (Anm. 4). S. 407.
26) v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 2) S. 213.
27) Christison, Babington, Rees, Frerichs, citirt nach Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit. S. 108. Braunschweig 1851.
28) Prior, l. c. (Anm. 11); Hirschfeld, l. c. (Anm. 23) S. 47.
29) Lépine, traitement de la maladie de Bright chronique. Berl. klin. Woch. 1890. S. 724.
Senator, Die Behandlung des chron. Morb. Brightii. Congr. f. inn. Med. IX. 142. 1890 und anschliessende Discussion.
S. auch die Discussion im Ver. f. inn. Med. zu Berlin. 23. Mai 1892.
30) Gumlich, Ueb. die Ausscheidung des N im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 10. 1892.
31) K. B. Hofmann, Ueb. Kreatinin im norm. u. pathol. Harn. Virchow's Arch. XLVIII. 358. 1869.
32) Schottin, Beitr. zur Charakteristik der Urämie. Arch. f. phys. Heilk. XII. 173. 1853. (n. Canstatt's Jahresb.)
Oppler, Beitr. zur Lehre von der Urämie. Virchow's Arch. XXI. 260. 1861.
Hoppe, Dritter ärztl. Bericht über das Arbeitshaus. Berlin 1853 (cit. nach Landois, Urämie S. 156).
33) Landois, Die Urämie. Wien u. Leipzig 1890.
Leubuscher u. Ziehen, Ueb. die Landois'schen Versuche etc. Centr. f. klin. Med. 1888. S. 4.
E. Gaucher, Rech. exp. sur la pathogenie des nephrites par autointoxications. Rev. de méd. 1888. 885.
34) Feltz u. Ritter, De l'urémie expérim. Paris 1881.
Bouchard, Leç. sur les autointoxications. S. 125. Paris 1887.
35) Baginsky, Ueb. das Vorkommen von Xanthin, Guanin, Hypoxanthin. Zeitschr. f. phys. Chem. VIII. 395. 1884.
36) Hallervorden, Ueb. die Ausscheidung von NH_3 im Urin bei pathol. Zuständen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XII. 237. 1880.
37) Bartels, l. c. (Anm. 4) S. 407; E. Wagner, Der Morbus Brightii. S. 18. Leipzig 1882; Fleischer, l. c. (Anm. 3); Rosenstein, Path. u. Ther. der Nierenkrankheiten. III. Aufl. S. 128. 1886.
38) Frerichs, l. c. (Anm. 27) S. 63.
39) Stadthagen, Ueb. das Vorkommen der Harnsäure etc. Virchow's Arch. CIX. 393. 1887.
v. Ackeren, Ueb. Harnsäureausscheidung bei einigen Krankheiten, insbes. bei Morb. Brightii. Char.-Ann. XVII. 206. 1892.
40) Garrod, Med. chir. transactions XXXI. 92 (nach Cit.). — v. Jaksch, Ueb. die klin. Bedeutung des Vorkommens der Harnsäure im Blut. Prager Festschr. S. 79. 1890.
41) Jaarsveld u. Stocvis, Ueb. den Einfluss der Nierenaffectionen auf die Bildung von Hippursäure. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. X. 268. 1879.
42) v. Schröder, Ueb. die Bildung von Hippursäure im Organismus des Schafes. Zeitschr. f. phys. Chem. III. 323. 1879.

Schmiedeberg, Ueb. Spaltungen u. Synthesen im Thierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIV. 388. 1881.

43) Kronecker, Ueb. Hippursäurebildung bei Menschen in Krankheiten. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XVI. 344. 1883.

44) Bouchard, l. c. (Anm. 34) S. 118.

45) J. C. Lehmann, Zur Chemie des Eiweissharns. Virchow's Arch. XXXVI. 125. 1866.

46) Senator, Ueb. die im Harn vorkommenden Eiweisskörper und Harncylinder. LX. 476. 1874.

47) Petri, Zur Chemie des Eiweissharnes. Diss. Berlin 1876 (n. Cit.).
Paton, the proportions of the chief proteids occuring in the urine. Brit. med. journ. 1890. II. 26. July.

48) Csátary, Ueber Globulinurie. Archiv f. klin. Med. XLVII. 159. 1890 und XLVIII. 358. 1891.

49) Die Literatur zur Globulinurie s. bei Wagner, l. c. (Anm. 37) S. 36; ausserdem Patella, Ueber Serinurie und Globulinurie, Maly's Jahresber. XVIII. 301. 1889.

50) Maixner, Vorkommen v. Eiweisspeptonen im Harn. Prag. Vierteljahrsschrift. N. F. III. 102. 1879.
Pacanowski, Ueber Peptonurie v. klin. Standpunkt aus. Zeitschr. f. klin. Med. IX. 429. 1885.

51) Ter Gregoriantz, Ueber Hemialbumosurie. Diss. Dorpat. S. 30. 1883.
Senator, Die Albuminurie. S. 13. Berlin. 1890.

52) Ulrich, Nogle Undersögelser om Peptonuri. Virchow-Hirsch's Jahresb. XXVI. I. 309. 1892.

53) Mya und Belfanti, Ueber das Verhalten der Harnfermente bei Morbus Brightii. Centralbl. f. klin. Med. 1886. 729.

54) v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 2), S. 219.

55) v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 2), S. 200. Tabelle No. 8 (dieselbe Kranke!).

56) Die umfangreiche Literatur ist genau besprochen bei v. Noorden, Ueber Albuminurie bei gesunden Menschen. Arch. f. klin. Med. XXXVIII. 205. 1886; die spätere Literatur bei Senator, l. c. (Anm. 29 u. 51); s. a. v. Noorden, l. c. (Anm. 3); v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 2).

57) Frerichs, l. c. (Anm. 27) S. 56 u. 64.

58) Bartels, l. c. (Anm. 4) S. 407.

59) Rosenstein, l. c. (Anm. 37) S. 222 u. 262; Fleischer l. c. (Anm. 3), S. 162.

60) Fleischer, l. c. (Anm. 3) H. 158; Fürbringer, Absol. u. relativer Werth d. Schwefelsäureausfuhr im Fieber. Virchow's Arch. LXXIII. 47. 1878.

61) Fleischer, l. c. (Anm. 3) S. 188.

62) Stocvis cit. nach Zülzer, Semiologie des Harns. S. 135. 1884.

63) Fleischer, l. c. (Anm. 3) s. a. die Zusammenstellung älterer Zahlen bei Zülzer l. c. (Anm. 62), S. 133 ff.

64) Feltz et Ritter, l. c. (Anm. 34). — Astaschewsky, Zur Frage v. d. Urämie. Petersb. med. Woch. 1881. S. 235. — Rovighi, I sali di potassio nella genesi dell' uremia. Rivist clin. 1886. Nov. (n. Citat). — Roger, Action du foie sur les poisons. Paris 1887. pg. 23. — Espine, De l'accumulation des sels de potasse dans le sérum pendant l'attaque d'éclampsie. Rev. de méd. 1884. 689.

65) Horbaczewski, Beiträge z. Lehre von der Urämie. Wien. med. Jahrb. 1883. 389.

66) Snyers, Bull. de l'acad. de méd. Belg. 3° Sér. Tom. 16 (n. Citat).
v. Limbeck, Zur Lehre v. d. uräm. Intoxication. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXX. 180. 1892.
67) Die kritische Besprechung der Literatur s. bei Landois, l. c. (Anm. 33) S. 145 ff; Bouchard, l. c. (Anm. 34) S. 132 ff.; v. Limbeck, l. c. (Anm. 66) S. 193.
68) Ritter u. v. Noorden, l. c. (Anm. 2); Prior, l. c. (Anm. 11); Kornblum, l. c. (Anm. 12); van Ackeren, l. c. (Anm. 39).
69) Sehrwald, Ueber d. Verhalten d. Eiweissausscheidung z. Eiweissaufnahme bei Nephritis. Münch. med. Wochenschr. 1888. 837 und 859.
70) Verringerung des Hämoglobingehalts bei Nephritis s. u. A. Leichtenstern, Untersuch. über den Hämoglobingehalt des Blutes. Seite 99. Leipzig 1878; Laache, Die Anämie. S. 60. Christiania 1883; Reinert, Zählung d. Blutkörperchen. S. 199. Leipzig 1891; Hammerschlag, Ueber d. Verhalten des spec. Gewichts des menschl. Blutes. Centralbl. für klin. Medicin. 1891. S. 325.
Verringerung der Blutkörperchenzahl: Reinert, Laache, l. c.; Rosenstein, l. c. (Anm. 37), S. 132 u. 209.
Verringerung d. spec. Gewichts: Frerichs, l. c. (Anm. 27) S. 66 ff; Bequerel u. Rodier, Neue Unters. über die Zusammensetzung d. Blutes. S. 55. Erlangen 1847; Devoto, Ueb. d. Dichte d. Blutes unter pathol. Verhältnissen. Zeitschr. f. Heilk. XI. 175. 1890; Siegl, Ueb. d. Dichte d. Blutes. Wiener klin. Wochenschr. 1891. S. 606; Peiper, Das spec. Gewicht des menschl. Blutes. Centralbl. f. klin. Med. 1891. S. 217; Schmaltz, Die Unters. des spec. Gewichtes d. menschl. Blutes. Congress f. innere Med. 1891. S. 427; Hammerschlag, l. c. und Ueb. Hydrämie. Zeitschr. f. klin. Med. XXI. 491. 1892; Bartels, l. c. (Anm. 4) S. 410.
71) v. Jaksch, Alkalescenz d. Blutes b. Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 350. 1888.
72) de Renzi, Chem. Reaction d. Blutes. Virchow's Arch. CII. 218. 1885.
73) Peiper, Alkalimetr. Unters. d. Blutes. Virchow's Arch. CXVI. 337. 1889.
Rumpf, Alkalimetr. Unters. d. Blutes. Centralbl. f. klin. Med. 1891. 441.
v. Limbeck, l. c. (Anm. 66) S. 195.
74) Hoppe-Seyler, Physiolog. Chemie. S. 431. Berlin 1881.
75) Gréhant et Quinquaud, L'urée est un poison. Compt. rend. XCIX. 383. 1884. — D'Espine, l. c. (Anm. 64); v. Jaksch, Klin. Diagnostik. S. 76. III. Aufl. 1892. — Bartels, l. c. (Anm. 4) S. 117.
76) Fleischer, Ueber Urämie. Congr. f. innere Med. IV. 315. 1885.
77) v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 2) S. 213.
78) Edlefsen, cit. n. Bartels, l. c. (Anm. 4) S. 96.
79) Bouchard, l. c. (Anm. 34) S. 21 u. 123.
80) Fleischer, Unters. des Speichels von Nierenkranken. Congr. für innere Med. II. 119. 1883.
v. Zezschwitz, Unters. d. Speichels Gesunder und Nierenkranker. Diss. Erlangen 1883.
Thomeyer, Aerztl. Bericht des Prager Krankenhauses. 1882—1884 (n. Cit.).
81) v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 2) S. 203.
82) v. Noorden u. Ritter, l. c. (Anm. 2) S. 219.
83) S. die Zusammenstellung der betreffenden Arbeiten bei Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 53. 1881.

viel Stoff zersetzt wie der Gesunde, so muss er von der eigenen Körpersubstanz so viel einschmelzen, bis die ausgeschiedenen 820 Calorien wieder gewonnen sind; er magert ab, er wird eiweiss- und fettärmer, er verhält sich wie ein Gesunder bei Unterernährung (S. 103, 122, 156). Soll dieser Stoffverlust vermieden werden, so muss der Kranke den Ersatz für die abfliessenden Kohlenhydratcalorien in Kostvermehrung suchen. Es ist also eine sehr zweckmässige, selbstthätige Regulation, wenn der Gewebehunger beim Diabetiker sich in gesteigerter Appetenz wiederspiegelt. Häufig genug bleibt freilich der Ersatz hinter dem Bedarf zurück und dann ist Abzehrung die sichere Folge.

2. Die Eiweisszersetzung.

Vom Diabetes weiss man seit langem, dass die Eiweisszersetzung ganz ungewöhnlich hohe Werthe erreichen kann. 30—40 g N im Harn pro die sind oftmals angegeben. Man muss, um das Wesen dieser Erscheinung zu erkennen, die Fragestellung scharf zuspitzen. Der Diabetiker kann nämlich aus sehr verschiedenen Gründen abnorm hohe N-Mengen ausscheiden.

1. Die N-Elimination kann hoch sein, weil der Diabetiker sehr viel mehr Albuminate geniesst, als der Gesunde. Seine Kost enthält oft bei strenger Fleischdiät 200 und mehr Gramm Eiweiss pro die. Daraus berechnet sich ein N-Umsatz von 32 g und darüber. Die „Azoturie" (der Autoren) kann dann nicht überraschen.

2. Der Diabetiker scheidet mehr N aus, als der Gesunde bei gleicher Kost. Das kann zwei Ursachen haben.

a) N-Verluste durch Unterernährung: der Eiweisszerfall stellt sich höher ein, als beim Gesunden, weil letzterer durch Verbrennung der genossenen Kohlenhydrate eine mächtige Schutzwehr für den Eiweissbestand errichtet — der Diabetiker aber einen grossen Theil der circulirenden Kohlenhydrate, ohne ihre potentielle Energie zu benutzen, unverbrannt ausscheidet. Diese Bedingungen, unter welchen der Diabetiker lebt, lassen sich beim Gesunden nachahmen, indem man die Kohlenhydrate seiner Nahrung um die Summe vermindert, welche der Kranke im Harn verliert. In der That hat Lusk (6) gezeigt, dass unter diesen Umständen die Eiweisszersetzung des Gesunden nicht hinter derjenigen des Diabetikers zurückbleibt. Auch die früher erwähnten Versuche Miura's und v. Noorden's (S. 118) hatten das gleiche Resultat. Die Eiweissverluste des Diabetikers, um welche es sich hier handelt, sind kaum als pathologische zu bezeichnen. Sie sind zwar eine mit der Krankheit engverbundene Erscheinung, aber immerhin nur die Folge der bekannten Beziehungen, welche zwischen Kohlenhydrat- und Eiweisszersetzung physiologischer Weise herrschen. Sie sind eine natürliche Folge der Glykosurie und des von ihr abhängigen Caloriendeficits, mit welchem der Stoffwechsel des Diabetikers bei wirklich starker Zuckerentleerung häufig genug rechnen muss.

Wahrscheinlich ist nun in allen Fällen von Diabetes, in welchen man bisher mehr N im Harn als in der Nahrung fand und wo mehr N ausgeschieden wurde, als von gesunden Controlpersonen, ausschliesslich der Unterernährung die Schuld beizumessen. Als Beispiel analysire ich kurz den bekannten Versuch von Gähtgens (7). Der 49 kg schwere Kranke genoss an 15 Tagen eine Nahrung, welche ihm pro die 34,5 g N und eine Caloriensumme von 2320 zuführte (42,5 Cal. pro Kilo). Er schied im Mittel 271 g Zucker aus und gab daher 1110 Calorien unbenutzt ab. Thatsächlich war er also auf 2320 — 1110 = 1210 Calorien angewiesen; das ergiebt 28 Calorien pro Kilo. Es handelte sich also um einen mässigen Grad von Unterernährung. Daher kann nicht auffallen, dass Eiweiss verloren ging: ca. 2 g N pro die. Zu demselben Resultate führt die Durchrechnung der Versuche von Frerichs (8) und von Pettenkofer-Voit (1).

Ist die skizzirte Auffassung richtig, so wird es in Fällen mit geringerer Zuckerausscheidung unschwer gelingen, den Eiweissbestand des Diabetikers zu vertheidigen. Ich beobachtete z. B. eine Frau, welche bei reichlicher Eiweiss- und Fettkost und ca. 100 g Kohlenhydraten, am Tage 30—40 g Zucker entleerte; sie schied an 6 Tagen nicht mehr N im Harn und Koth aus, als die Nahrung ihr zutrug. In dem gleichen Sinne spricht sich einer der besten Kenner des Diabetes, v. Mering, aus (9): ein Kranker mit schwerem Diabetes erhielt am Tage 1 Kilo Fleisch, 6 Eier, 100 g Butter und 100 g Fett. Der Calorienwerth dieser Nahrung (ca. 3140) wurde vermindert um ca. 440 Calorien, welche mit 100 g Zucker pro die zu Verlust gingen. Es blieben 2700 = 47 Calorien pro Kilo. Die N-Ausscheidung übertraf die Zufuhr nicht. Aehnlich lagen die Verhältnisse in einem minder schweren Falle von F. Voit (2). Ich werde auf diese wichtigen Versuche bei den therapeutischen Schlussbetrachtungen noch einmal zurückkommen.

Die Beziehungen der Eiweissabschmelzung zum Caloriendeficit machen es ferner nothwendig, dass gewisse Proportionen zwischen den Zuckerverlusten und dem Eiweissumsatz bestehen — freilich nur für gleiche Kostordnung und bei demselben Individuum.

Allerdings wird man nicht mit Dickinson (10) einen unveränderlichen Quotienten N : Zucker erwarten dürfen. Denn bei Unterernährung setzt sich der N im Harn zusammen aus einer Grösse a, welche vom Nahrungs-N abhängig ist, und einer Grösse b, welche vom Zerfall des Körpereiweisses beherrscht wird. Nur der Werth b wird beeinflusst, wenn die Zuckerausscheidung trotz gleichmässiger Diät im Verlaufe der Krankheit die niemals fehlenden Schwankungen macht. Daher ist der Quotient Zucker : (a + b) werthlos und gleichgültig; die Kenntniss des Verhältnisses Zucker : b würde aber interessant und wichtig sein; natürlich können nur sehr genaue Stoffwechselversuche darüber etwas lehren.

b) N-Verluste durch toxogenen Eiweisszerfall. Vielleicht sind im Körper des Diabetikers noch andere Kräfte wirksam, welche in specifischer Weise das Zellprotoplasma angreifen. Während wir die durch Glykosurie veranlassten N-Verluste als physiologische bezeichnen mussten, würde es sich bei diesen Vorgängen um eine wahrhaft pathologische Eiweisszersetzung handeln, welche der im Fieber, bei Phosphorvergiftung, bei Leukämie etc. beobachteten anzureihen wäre: toxogener Eiweisszerfall. Er wäre bewiesen, wenn der Diabetiker noch N verliert, obwohl seine Nahrung, nach Abzug des Harnzuckers, 35—40 Calorien pro Kilo werth ist. v. Mering (9) giebt an, einige Male in weitvorgerückten Fällen dieses beobachtet zu haben, und zwar in jenem Stadium, wo reichliche Ausscheidung von β-Oxybuttersäure im Harn stattfindet und oft genug das Coma diabeticum sich vorbereitet. Letzteres trägt das deutliche Bild schwerer Intoxication zur Schau. Es ist verständlich, dass die Gifte, welche schliesslich das Centralnervensystem tödtlich lähmen, vorher unter den Zellen des Körpers starke Verwüstungen anrichten.

Auch daran muss erinnert werden, dass Diabetes wohl keine einheitliche Erkrankung ist, sondern dass die Fähigkeit der Körperzellen, Zucker zu verbrennen, aus mancherlei verschiedenartigen Ursachen Einbusse erleiden kann und von diesen verschiedenen Ursachen hat vielleicht die eine gleichzeitig Protoplasmavergiftung und pathologischen Eiweisszerfall im Gefolge, die andere aber nicht. Den Körperzellen besonders verderblich scheint jener Diabetes zu sein, welcher im Thierexperiment durch Pankreasausschneidung hervorgerufen wird. Schon die Entdecker desselben, v. Mering und Minkowski (11), hatten auf die starken N-Verluste der operirten Hunde hingewiesen. Neuerdings berichtet sogar Hédon (12), dass nach jenem Eingriff bei Hunden ein Diabetes auftreten könne, bei welchem Glykosurie nur von untergeordneter Bedeutung sei und der schnelle Verfall des Körpers im Wesentlichen durch rapiden Eiweisszerfall (also Protoplasmatod) bedingt werde. Es ist die Aufgabe der Klinik, diesen Dingen weiter nachzuspüren und die Verhältnisse genau kennen zu lernen, unter welchen die Krankheit einen wahrhaft pathologischen (toxogenen) Eiweisszerfall mit sich bringt.

Für die grosse Mehrzahl der nicht complicirten und dem tödtlichen Ende fernen Fälle von leichter und schwerer Zuckerharnruhr halte ich aber mit v. Mering, Lusk und F. Voit den Beweis erbracht, dass die Abgabe von Körpereiweiss nur die physiologische Folge der Zuckerverluste ist und dass sie bei einer Nahrung, welche dem Kranken das zureichende Mass potentieller Energie darbietet, vermieden wird.

3. Die Zersetzung der Kohlenhydrate.

Glykosurie hat zur Voraussetzung stärkere Anhäufung von Zucker im Blute, Hyperglykämie. Die gesunde und kranke Niere vermag die

kleinen Mengen Traubenzuckers, welche im normalen Blute sich finden (0,05—0,15 pCt, S. 81) zurückzuhalten; steigt die Menge aber auf 0,25 und mehr pCt., so scheidet sie Zucker aus. Von diesem Gesetz giebt es nur eine Ausnahme; v. Mering (13) entdeckte, dass viele Thiere, u. A. auch der Mensch nach Genuss von Phloridzin Zucker entleeren. Dabei sinkt der Glykosegehalt des Blutes (v. Mering, Minkowski) (14). Die Thatsache scheint zu beweisen, dass der primäre Angriffspunct des Giftes in der Niere gelegen ist und dass unter seinem Einfluss die Epithelien des Organs die Fähigkeit der Zuckerretention verlieren. Bei allen anderen Formen des Diabetes ist aber Glykosurie unbedingt an Hyperglykämie gebunden.

Wie kommt letztere zu Stande? Vermehrte Kohlenhydratbildung wird niemals ihre Ursache. Das ist so oft bewiesen, dass eine neue Discussion unnöthig ist[1]). Doch giebt es Glykosurien und vielleicht auch klinische Krankheitsformen des Diabetes, in welchen abnorm grosse Mengen Zuckers in das Blut eingeliefert werden; es handelt sich dann aber nicht um vermehrte Kohlenhydratbildung, sondern theils um übermässig starke Resorption aus dem Darm, theils um Verdrängung des in normalen Mengen vorgebildeten Glykogens aus seinen physiologischen Lagerstätten.

Die andere und wie es scheint wichtigere Entstehungsbedingung für Hyperglykämie ist, dass der Blutzucker bei regelmässig fortschreitender Bildung in den Geweben ungenügend zerstört wird.

a) Alimentäre Glykosurien (16).

1) **Traubenzucker.** Verzehrt ein gesunder Mensch auf einmal ca. 200 g Traubenzuckers, so findet man in der Regel nach $^1/_2$—1 Stunde Glykose im Harn; gewöhnlich sind es Spuren, selten werden 1—3 g im ganzen überschritten. Nach 3—6 Stunden ist der Harn wieder zuckerfrei. Zahlreiche alte und neue Versuche lehren, dass diejenige Zuckermenge, bis zu welcher die Aufnahme gesteigert werden muss, damit Glykosurie erfolge (Assimilationsgrenze, Hofmeister) (17), individuell sehr verschieden ist. Sie schwankt von 100 bis 250 g und mehr. Auch bei demselben Individuum ist sie nicht immer gleich. Z. B. fand Hofmeister (18) bei hungernden Thieren die Assimilationsgrenze tiefer, als bei guter Ernährung; er spricht geradezu von einem Hungerdiabetes. Es ist mir nach eigenen Erfahrungen nicht sicher, dass man diese Entdeckung Hofmeister's auf den Menschen übertragen darf. Die alimentäre Glykosurie ist leicht verständlich: mit der plötzlichen Zuckerüberschwemmung des Blutes kann einestheils die Ver-

[1]) Die wichtigsten Beweisstücke, welche gegen vermehrte Zuckerbildung im Diabetes sprechen, hat Bunge in einer trefflichen Schilderung zusammengestellt (15). S. auch die wichtige Arbeit von Hanriot (5a).

brennung, anderntheils die Umwandlung in Glykogen und Fixirung desselben in Leber, Muskeln und anderen Gewebselementen nicht gleichen Schritt halten. Dann kommt es zu Hyperglykämie und Durchtritt in den Harn. Für andere Kohlenhydrate gilt ähnliches.

2. **Fruchtzucker**. Moritz (16) constatirte das Vorkommen alimentärer Lävulosurie. Sie scheint leichter erzeugbar als Glykosurie. Ich fand sie bei einem gesunden Manne trotz eintretender Diarrhoe nach 150 g deutlich ausgeprägt, während der Harn desselben Menschen nach 200 g Glykose zuckerfrei blieb.

3. **Rohrzucker** geht theils ungespalten in den Harn (Worm-Müller) (16), theils findet man sein Spaltproduct, Glykose und wahrscheinlich auch Lävulose (Moritz).

4. **Milchzucker** tritt leichter in den Harn über als Glykose; seine Assimilationsgrenze steht tiefer (Bischoff und Voit, Worm-Müller, C. Voit, Moritz, eigene Beobachtungen) (19). Entgegengesetzt lautet nur die Angabe von Niesel (20). Es wurde früher erwähnt, dass Milchzucker wahrscheinlich nicht als Glykogen aufgespeichert werden kann; überschreitet die Zufuhr den augenblicklichen Bedarf an Kohlenhydrat, so kann es daher leicht zu einer Häufung im Blute kommen, welcher die Nieren nicht mehr Stand halten. Auch bei der puerperalen Lactosurie handelt es sich um eine Art alimentärer Zuckerausscheidung, nur mit dem Unterschiede, dass der Milchzucker nicht von der Darmoberfläche, sondern aus den Milchgängen in das Blut gelangt. Doch ist die leichte Entstehung der puerperalen Lactosurie im Gegensatz zu der viel schwerer erzeugbaren Ueberfütterungslactosurie in hohem Masse auffallend. Es handelt sich bei Wöchnerinnen doch sicher nur um wenige Gramme oder Dekagramme, welche aus der Milchdrüse in das Blut gelangen. Man hätte zur Erklärung heranziehen können, dass der Milchzucker hier nicht die Leber passirt, sondern direct zur Niere geführt wird. Doch hat die Leber mit der Umwandlung und Fixirung des Milchzucker's nach Voit's Untersuchungen nichts zu thun. Es bleibt daher nur die Annahme, dass der zum Säugegeschäft sich einrichtende Körper in gewissem Grade die Fähigkeit verliert, Milchzucker zu verbrennen. Das würde dem Kinde zu Gute kommen. Ich habe einige Belege hierfür: Wöchnerinnen scheiden oft schon nach 50—100 g Lactose reichlich Milchzucker aus. Sollte meine Auffassung richtig sein, so wäre allerdings der Vergleich der puerperalen Lactosurie mit der alimentären Lactosurie durchaus nicht am Platze (20a).

5. **Stärke**. Bei Einfuhr von Stärke erscheint selbst nach gewaltigen Mengen kein Traubenzucker im Harn; wahrscheinlich deshalb, weil die Amylolyse und Resorption im Darm nicht schnell genug von statten geht, um eine wahre Ueberschwemmung des kreisenden Blutes mit Glykose zu bewirken. Menschen, welche nach Stärkemehl Zucker ausscheiden, haben eine krankhaft niedrige Assimilationsgrenze und sind dringend des Diabetes verdächtig.

b) Glykosurie nach Nervenreizung und Vergiftungen.

Ausser der alimentären giebt es gewisse andere Glykosurien, welche gleichfalls auf starker Abgabe von Zucker ins Blut beruhen, während der Kohlenhydratverschleiss in den Geweben den normalen Stand innehält. Allen anderen voran ist die Glykosurie nach Cl. Bernard's Piqûre zu stellen. Unter ihrem Einfluss schüttet die Leber plötzlich ihr Glykogen aus; es kommt auf einige Stunden zu Hyperglykämie und Glykosurie. Wahrscheinlich handelt es sich um genau denselben Vorgang, wenn gelegentlich nach Verletzung anderer Nervenbahnen, insbesondere des sympathischen Bauchgeflechtes, transitorische Glykosurie erzeugt wurde. Auch die Zuckerausscheidung nach gewissen Vergiftungen gehört hierher: CO, Curare, Morphin, Strychnin, Nitrobenzol, Amylnitrit u. A. Alle diese traumatischen und toxischen Eingriffe haben gemeinsam, dass Glykosurie ausbleibt, wenn die Leber vorher durch schlechte Ernährung, Muskelanstrengungen, Unterbindung des Ductus choledochus (S. 273) glykogenfrei gemacht war. Von der Piqûre weiss man dieses seit langem, für die Vergiftungen hat es neuerdings Araki nachgewiesen (21). Die Art, wie die plötzliche Ausschüttung des Leberglykogens veranlasst wird, ist noch nicht sicher erkannt; doch sei daran erinnert, dass sowohl Zuntz (22) wie Hoppe-Seyler (23) und seine Schüler einen allgemeinen oder auf die Leber beschränkten O_2-Mangel für die Ursache halten. Ich habe schon erwähnt, dass diese Hypothese sich mit klinischen Erfahrungen nicht deckt (S. 317). Es mag die Entscheidung hierüber späterer Zeit vorbehalten sein. Einstweilen haben wir ins Auge zu fassen, dass ein Theil der Thatsachen auch beim Menschen bestätigt werden kann: man findet auch hier transitorische Glykosurie bei Vergiftung mit CO, Morphium, Anilin. Ferner ist die Möglichkeit offen zu halten, dass manche Formen des echten Diabetes der experimentellen neurogenen Glykosurie nahe verwandt sind. Man kennt zahlreiche Fälle von Erkrankungen des Nervensystems verschiedenen Sitzes, welche Glykosurie im Gefolge haben. Man kann sich den Zusammenhang folgendermassen vorstellen: je nach Art der nervösen Erkrankung treten nur vorübergehend, vielleicht nur für Stunden, überreichliche Zuckermengen aus der Leber in das Blut, oder die Leber wird unter dem Einfluss immer neuer krankhafter nervöser Erregungen auf längere Zeit hin unfähig, Glykogen aufzuspeichern; das Reservoir wird gleichsam zu eng und dann kommt es schon bei einer Kohlenhydratzufuhr, welche der Gesunde leicht bewältigt, zu Hyperglykämie und Glykosurie.

c) Die Glykosurie im Diabetes.

Die Ausführungen in den letzten Zeilen sind durchaus hypothetischer Natur. Es ist niemals streng erwiesen, dass Störung der regu-

latorischen Thätigkeit, welche der Leber in Bezug auf Kohlenhydrate zukommt (S. 81, 274), das Krankheitsbild des chronischen Diabetes erzeugt. Einiges könnte freilich dafür geltend gemacht werden, vor Allem das kühne Experiment von Frerichs (24): er punctirte die Leber bei zwei Diabeteskranken und fand einmal gar kein, ein anderes Mal sehr viel weniger Glykogen in den Leberzellen, als bei einem Gesunden nach gleicher, amylaceenreicher Nahrung. Auch bei diabetischen Hunden (nach Pankreasexstirpation) ist die Glykogenarmuth der Organe festgestellt (v. Mering und Minkowski, Sandmeyer) (25). Doch ist es sehr unsicher, auf diese keineswegs eindeutigen Befunde hin, die Einengung der Glykogenstapelplätze für die Pathogenese des Diabetes in den Vordergrund zu stellen. Es mag wohl sein, dass im Diabetes die Leber weniger Glykogen fixirt, als in gesunden Tagen. Das ist aber ein Befund, dem wir schon mehrfach begegneten (S. 206, 273, 289, 300). Wäre die Insufficienz der Leber wesentlich bei der Hyperglykämie des Diabetikers betheiligt, so müsste es doch gelingen, bei jeder schweren Leberdegeneration mit Leichtigkeit alimentäre Glykosurie zu erzeugen. Daran ist garnicht zu denken. Es haben sich daher die Theorien des Diabetes, welche früher auf die Leber mit der allergrössten Ehrfurcht sahen, immer mehr von diesem Organ abgewendet.

Wir wollen hier die nichts präjudicirende Thatsache in den Vordergrund stellen, dass der Diabetiker die Kohlenhydrate schwerer zersetzt, als der Gesunde. Das wichtigste, was man in dieser Hinsicht in Erfahrung gebracht, ist folgendes:

1. Der Zucker des diabetischen Harns ist **Traubenzucker** (Glykose, Dextrose). In einzelnen seltenen Fällen fand man auch **linksdrehenden Zucker**. Früheren Angaben, welche sich nur auf den Nachweis von Reduction und optischer Drehung berufen, sind Bedenken entgegenzustellen (Worm-Müller) (26), da diese Eigenschaften auch anderen Körpern zukommen, z. B. der Glykuronsäure und der β-Oxybuttersäure. Doch liegen einige neue und sichere Beobachtungen vor. Theils trat der linksdrehende Zucker neben Dextrose auf (Leo) (27), theils isolirt (Seegen, Külz) (28). Noch seltener begegnete man der **Maltose** (Le Nobel, van Ackeren) (29). Auch wurde von Leube (30) zweimal **Glykogen** im diabetischen Harn entdeckt. Er deutet diesen auffallenden Befund mit der Annahme, dass in den Nierenzellen ein Theil des austretenden Zuckers in Glykogen umgewandelt wird. Die Erklärung erscheint annehmbar, da schon vor längerer Zeit Ehrlich (31) in den Nierenepithelien von Diabetikern reichlich Glykogen nachwies und die autochthone Entstehung desselben (Resorption von Zucker aus den Nierencanälchen, Umwandlung in Glykogen durch Anhydritbildung) wahrscheinlich machte. Daneben steht nur noch zur Frage, ob das Glykogen direct aus dem Blute stammt, wo es beim Diabetes in Form von freien Tröpfchen und im Zell-

leib der Leukocyten in grösserer Menge als normal nachgewiesen wurde (32).

2. Der Diabetiker verliert die Fähigkeit der Zersetzung nicht allen Arten von Kohlenhydraten gegenüber. Umfangreiche Untersuchungen, in erster Stelle an den Namen von E. Külz (33) sich knüpfend, erhärten den Satz.

Die Einbusse ist am stärksten bei **Traubenzucker** und allen den Kohlenhydraten, welche wie Amylum, in Darm oder Geweben in Dextrose übergehen. Dagegen behält der Diabetiker gewöhnlich die Fähigkeit, das linksdrehende Monosacharid, **Laevulose** und das gleichfalls linksdrehende Polysacharid **Inulin** zu verbrennen. In einigen Beobachtungen von Külz konnten ansehnliche Mengen derselben gereicht werden, ohne dass sie in den Harn übergingen und ohne dass die Glykosurie stärker wurde. Dagegen beobachtete Minkowski (34) bei diabetischen Hunden, dass nach Laevulose zwar diese Substanz nicht im Harn erschien, aber der Traubenzucker sich vermehrte. Ich habe dieselbe Beobachtung bei einer Frau mit schwerem Diabetes gemacht. Sie schied von 6—10 Uhr Morgens, nüchtern, gewöhnlich 28—35 g Zucker aus; als sie an einem Tage um 6 Uhr 100 g Laevulose erhielt, waren bis 10 Uhr 48 g Traubenzucker im Harn; als sie einige Tage später zu gleicher Morgenstunde 100 g Traubenzucker genoss, waren bis 10 Uhr 72 g ausgeschieden. Es sei daran erinnert, dass Laevulose z. Th. als Glykogen aufgespeichert wird und daher indirect zur Quelle für Dextrose werden kann (S. 16).

Bei Aufnahme von **Rohrzucker** wird das Verhalten der Laevulose gleichfalls von Bedeutung. Rohrzucker ist ein Disacharid, spaltbar in Dextrose und Laevulose. Da letztere Componente grösstentheils verbrannt wird, so scheidet der Diabetiker nach Rohrzucker viel weniger Zucker aus, als nach der gleichen Gewichtsmenge Dextrose (Külz) (35).

Auch **Milchzucker**[1]) wird zersetzt oder erscheint nur wie beim Gesunden spurenweise im Harn, wenn sehr grosse Mengen genossen werden. Dagegen findet man nach Milchzucker Vermehrung der Dextrose. Ein Theil des Zuwachses mag der Lactose selbst entstam-

---

[1]) Wegen des besonderen Interesses, welches das Verhalten des Milchzuckers im diabetischen Körper hat, sei der Stand der Frage hier kurz berichtet. Worm-Müller (36) fand nach viel Milchzucker im Harn eines leicht-Diabetischen nur Vermehrung der Glykose; S. de Jong (37) gab einem Diabetiker leichten Grades 100 g Milchzucker und fand starke Vermehrung der Glykose und sehr wenig Milchzucker. E. Külz (38) fand nach Milchzucker verschiedenes Verhalten; meist steigerte er die Melliturie, aber nur unbedeutend. Die Art des Harnzuckers wurde nicht bestimmt. Bourquelot et Troisier (38) fanden nach Milchzucker bei Diabetes nur Glykose. F. Voit sah nach 100 g Milchzucker 50 g, nach 150 g Milchzucker 114 g mehr Glykose im Harn auftreten, als am Vortage. Milchzucker fehlte im Harn; doch bezeichnet es Fr. Voit als wahrscheinlich, dass bei weiterer Zufuhr von Milchzucker eine alimentäre Lactosurie neben der Glykosurie entstanden wäre, wie de Jong sie beobachtete (38).

men (Milchzucker = Dextrose + Galaktose). Doch macht F. Voit (19) es wahrscheinlich, dass der Vorgang folgender sei: der Milchzucker werde vom Diabetiker verbrannt und erspare damit eine gewisse Menge Traubenzucker, welcher seinerseits jetzt die Hyperglykämie und Glykosurie vermehre. Ebenso erklärt er die Zunahme des Traubenzuckers nach **Galaktose** (Fr. Voit) (39).

Die Entdeckung von Külz, dass gewisse Kohlenhydrate im Organismus des Diabetikers zerstört werden, andere aber nicht, ist von fundamentaler Bedeutung. Sie lehrt, dass es sich nicht um Verminderung der Oxydationsenergie handelt, wenn die Körperzellen Kohlenhydrate bei der Zersetzungsarbeit zurückweisen; denn vor den Angriffen des O_2 sind alle Kohlenhydrate nahezu gleichwerthig und insbesondere Laevulose und Dextrose. Die Entdeckung beweist, dass im Körper des Diabetikers eine specifische Kraft abhanden kam oder geschwächt wurde, welche mit der Zerlegung von Traubenzucker betraut ist. Es ist zunächst nur ein Bild, wenn wir uns vorstellen, dass ein gewisses Ferment verloren ging oder unwirksam wurde. Nur in seltenen Fällen scheinen — um das Bild fortzuführen — andere Fermente zu fehlen, so dass die Zersetzung von Traubenzucker vollzogen wird und dafür linksdrehender Zucker, Maltose etc. ihr entgehen (conf. S. 394).

2. Die Fähigkeit der Zuckerzerstörung ist in den einzelnen Fällen von Diabetes verschieden geschwächt. Man unterscheidet mit Rücksicht hierauf, praktischem Bedürfnisse folgend, leichte und schwere Formen der Krankheit (M. Traube) (40).

a) Leichte Fälle: der Harn enthält nur Zucker, wenn Kohlenhydrate in der Kost vorhanden. Hier giebt es viele Abstufungen — Fälle, wo nur die vollständige Enthaltung von Amylaceen die Glykosurie beseitigt (relativ schwere Erkrankung) und andere, wo der Körper gegen eine gewisse Menge, z. B. 50, 100 oder 150 g Kohlenhydrat tolerant ist, die Mehrzufuhr aber mit Glykosurie beantwortet (relativ leichtere Erkrankung).

b) Schwere Fälle: Der Harn enthält Zucker, auch wenn die Nahrung frei von Kohlenhydraten ist. Unter diesen Umständen ist die Insufficienz der Gewebe so hochgradig, dass sie nicht einmal die Kohlenhydrate, welche bei der Zersetzung des Eiweissmoleküls abgespalten werden, vollständig verbrennen. Es können nun in maximo aus 100 g Eiweiss unter Aufnahme von H_2O und CO_2 113,6 g Glykose entstehen (Moritz und Prausnitz) (41). Manches spricht dafür, dass zwar nicht ausschliesslich, aber vorwiegend, im gesunden Körper der N-freie Rest einschmelzender Albuminate den Weg zu CO_2 und H_2O oder zu complicirteren Verbindungen, wie Fett etc. über das Kohlenhydratmolekül nimmt (v. Mering) (42).

Wenn also der Diabetiker bei streng animalischer Kost z. B. 200 g Eiweiss pro die umsetzt, und es werden hieraus nach und nach ca. 220 g Traubenzucker gebildet, so folgt der Stoffwechsel bis dahin durchaus gesunden Bahnen; krankhaft aber ist, dass seine Ge-

webe selbst diese kleine Menge von Kohlenhydrat nicht völlig zerstören. Steigert man in solchen Fällen die Eiweisszufuhr und damit auch die Eiweisszersetzung, so werden im Körper natürlich mehr Kohlenhydrate, als vorher gebildet; die Folge ist, dass der Harn zuckerreicher wird (Külz, Troje beim Menschen, v. Mering und Minkowski beim Pankreasdiabetes der Hunde, Moritz und Prausnitz beim Phloridzindiabetes der Hunde) (43). Die Kohlenhydrate, welche aus den Trümmern des Eiweissmoleküls hervorgehen, haben also den gleichen Einfluss auf den Zuckerhaushalt des Kranken, wie die Kohlenhydrate der Nahrung. Damit ist zugleich ausgesagt, dass nicht die Abstammung des Traubenzuckers, sondern nur die quantitative Beziehung zwischen Zuckerverbrauch und Zuckervorräthen massgebend für die Trennung des leichten und schweren Diabetes wird. Dagegen lässt sich nicht der geringste Beweis für die Meinung Seegen's beibringen, welcher die beiden Formen grundsätzlich von einander trennt — die leichte auf Erkrankung der Leber, die schwere auf Functionsanomalie der gesammten Körperzellen zurückführend (44).

4. Die Fähigkeit der Zuckerzerstörung geht niemals ganz verloren. Wenigstens blieb in allen bis jetzt untersuchten Fällen, selbst schwerster Art, die Menge des Harnzuckers erheblich hinter der Menge des in Circulation gesetzten Kohlenhydrats zurück. Das ergiebt sich aus mancherlei Thatsachen, zunächst aus folgender Berechnung: fehlen in der Kost die Amylaceen, und Eiweiss ist die alleinige Quelle des Zuckers, so kann in maximo, wie erwähnt, aus 100 g Eiweiss 113,8 g Glykose entstehen; das bedeutet für den Harn auf 1 Th. N ca. 7,1 g Traubenzucker. Thatsächlich ist aber bei animalischer Kost das Verhältniss ausnahmslos sehr viel enger, selten $1 : 1\frac{1}{2}$ oder $1 : 2$ unterbietend[1]). M. a. W. es werden selbst in den schwersten Formen von Diabetes gewisse Mengen Zucker zerstört.

Das gleiche erhellt aus dem Verhalten der Diabetiker bei Kohlenhydratzufuhr. Schied der Kranke bei bestimmter Kost annähernd constant die Zuckermenge a aus und legt man jetzt der Nahrung die Kohlenhydratmenge b zu, so wird der Harn, selbst in schweren Formen, stets $< a + b$ Zucker enthalten; d. h. der Körper verbrannte einen Theil der Zulage b (Külz, Troje) (46). Nach Külz scheint letzteres um so ausgiebiger zu erfolgen, je enger die Kohlenhydratzufuhr zeitlich zusammengedrängt ist; umgekehrt werden die Verluste um so grösser, je mehr die Amylaceen über den Tag vertheilt werden (47).

---

[1]) Im experimentellen Pankreasdiabetes der Hunde fanden v. Mering und Minkowski bei Fleischfütterung Zucker : N = 3,2, Minkowski (45) in späteren Versuchen annähernd constant = 2,7—2,8. Letzterer meint, dass mit diesen Quotienten auch das Verhältniss ausgedrückt ist, in welchem der Organismus thatsächlich Zucker aus Eiweiss bildet. Wenn dieses richtig ist, so würde nur ein starkes Drittel des nach Abspaltung von Harnstoff übrigbleibenden C in Kohlenhydrat übergeführt.

Hierhin gehört ferner die schon von Külz gefundene und jüngst von Leo genauer studirte Thatsache (48), dass bei schwerem Diabetes Kohlenhydrate die N-Ausfuhr vermindern, oder m. a. W. Eiweiss aus der Zersetzung zurückdrängen. Das ist nur möglich, wenn Kohlenhydrate verbrannt werden. Natürlich sind die gesparten Eiweissmengen kleiner, als beim Gesunden, weil nur ein Theil der Kohlenhydrate zur Wirkung gelangt, ein anderer aber unverbrannt ausgeschieden wird. Immerhin ist, wie schon Külz (49) hervorhob, mit der Möglichkeit zu rechnen, dass man Fällen von Diabetes begegnen wird, in welchen sämmtlicher eingeführte Zucker unverbrannt im Harn abfliesst. In der menschlichen Pathologie sind solche Fälle noch nicht entdeckt; nach Pankreasexstirpation bei Hunden scheint es aber in der That dahin zu kommen (Minkowski) (45).

5. Muskelarbeit steigert in der Regel die Zuckerzerstörung und vermindert damit die Glykosurie, gleiche Ernährung vorausgesetzt (Külz, Bouchardat, K. Zimmer, v. Mering, Finkler) (50). Die Thatsache ist theoretisch und praktisch wichtig: wie Ueberschwemmung mit Kohlenhydrat beim Diabetiker eine Mehrzerstörung erzwingt, so bewirkt das auch der durch Muskelarbeit erhöhte physiologische Zuckerbedarf. Doch trifft dieses nach den Erfahrungen von Külz (50) nicht für jeden Fall zu. Er beobachtete Kranke, bei welchen die Glykosurie nach Muskelanstrengungen gleich blieb oder sogar zunahm.

6. Fettzulage steigert beim Diabetiker niemals die Glykosurie, so dass man durch eine mässige Eiweiss- und reichliche Fettkost die Zuckerverluste des Kranken auf ihr Minimum herabdrücken kann (v. Mering, F. Voit, Hirschfeld) (51). Das ist eine wichtige und interessante Thatsache; denn wir müssen annehmen, dass im gesunden Körper Zucker aus Fett gebildet wird, wenn die Muskeln N-freies Arbeitsmaterial bedürfen und der Vorrath an Kohlenhydrat den Ansprüchen nicht genügt (S. 85, 128). Welche Vorgänge spielen sich unter diesen Umständen beim Diabetiker ab? Greifen seine Muskeln das Fettmolecül direct an, ein Vorgang, der beim Gesunden sicher auszuschliessen ist? Die Antwort steht noch aus.

Ich habe hier auch auf eine andere eigenthümliche Beziehung zwischen Kohlenhydraten und Fett bei der Zuckerkrankheit aufmerksam zu machen. Ich begebe mich dabei, abweichend von dem bisherigen Gang der Darstellung, auf theoretisches Gebiet.

Eine Kranke mit Diabetes genoss am Tage 150 g Eiweiss, 180 g Fett, 300 g Kohlenhydrat (3520 Calorien = 56 Calorien pro Kilo). Die Nahrung enthielt einen bedeutenden Calorienüberschuss, auf dessen Kosten ein Gesunder reichlich Fett angesetzt hätte. Die Kranke gab nun am Tage ca. 200 g Zucker ab. Damit ist zugleich ausgesagt, dass bei ihr nicht nur die Verbrennung des Zuckers in arbeitenden Zellen beschränkt war, sondern auch die physiologische Umprägung der überschüssigen Kohlenhydrate zu Fett Einbusse erlitten hatte.

Nun giebt es bekanntlich zahlreiche Fälle, in welchen sich Glykosurie mit Fettsucht combinirt oder erst zur Entwicklung kommt, wenn letztere einen gewissen Grad erreicht hat. Wir können die Fettsucht bei Diabetes auf folgende Weise erklären: es giebt Fälle von Zuckerkrankheit, in welchen zunächst (oder dauernd) nur die Fähigkeit der Zuckerverbrennung abgenommen hat, dagegen die Synthese der Kohlenhydrate zu Fett noch vollzogen wird. Unter diesen Umständen muss sich bei reichlicher Nahrungsaufnahme, zu welcher diese Individuen besonders geneigt scheinen, Fettsucht entwickeln. Solche Menschen sind zuckerkrank, aber sie entleeren den Zucker nicht oder nur zum kleinen Theil durch den Harn nach aussen, sondern in das Fettpolster; die Fettsucht maskirt den Diabetes: „diabetogene Fettsucht", im Gegensatz zu der gewöhnlichen Auffassung des „lipogenen Diabetes" (S. Fettsucht).

Zwischen den Extremen liegen zahlreiche Uebergänge, sodass sich folgendes Schema aufstellen lässt:

1. Fälle, bei welchen die Verbrennung des Zuckers und seine Umwandlung in Fett gleichzeitig beschränkt sind: Glykosurie verschiedenen Grades und Abmagerung (gewöhnlicher Diabetes).

2. Fälle, bei welchen nur die Verbrennung der Kohlenhydrate beschränkt ist (keine Glykosurie, Fettsucht, maskirter Diabetes).

3. Fälle, bei welchen die Verbrennung der Kohlenhydrate stark, die Umprägung in Fett nur wenig beschränkt ist (mässige Glykosurie, Fettsucht — der gewöhnliche Diabetes der Fettleibigen).

Ich spinne die Hypothese nicht weiter aus; man wird sie vielleicht durch sorgfältige Stoffwechselversuche auf ihren Werth prüfen können.

7. Die Unfähigkeit der Gewebe, Kohlenhydrat zu verbrennen, ist im einzelnen Falle keine constante Grösse. Sie wechselt, so dass ein Diabetiker nach der gleichen Diät heute z. B. 100 g Dextrose entleert, während er vor einigen Wochen 200 g ausschied. Perioden mehr und weniger starker Glykosurie, schlechteres und besseres Befinden anzeigend, wechseln mit einander ab — oft ohne unser Zuthun; aber sicher auch von therapeutischen Eingriffen abhängig. Namentlich erscheint die Thatsache vollkommen gesichert, dass Diabetiker von strenger Fleischdiät wesentlichen Vortheil ziehen, so dass sie nach einer derartigen, durch Wochen fortgesetzten Behandlung viel toleranter gegen Kohlenhydrate werden. Schöne Belege hierfür enthält die Arbeit von Troje (43).

Von hervorragender praktischer Wichtigkeit, aber einstweilen völlig unerklärt, ist die Thatsache, dass im Verlaufe des Diabetes häufig der Zuckergehalt des Harns bedeutend sich vermindert oder sogar verschwinden kann, wenn intercurrente Krankheiten (namentlich acute Infectionen) sich einstellen. Es ist wünschenswerth, dass in solchen Fällen genauer als bisher darauf geachtet wird, ob die seltsame Erscheinung nicht eine natürliche Folge der kargen Fieberdiät ist, welche

zwei ergiebige Quellen des Zuckers: die Kohlenhydrate und die Eiweisskörper der Nahrung ausschaltet und nur die dritte, das zerfallende Körpereiweiss, übrig lässt. Nach den Erfahrungen, welche man über das Schwinden der Glykosurie bei pankreaslosen fiebernden Hunden gemacht, scheint diese Erklärung allerdings nicht auszureichen (Minkowski) (14).

8. Die Ursachen für die Verschonung des Zuckers im Diabetes sind noch nicht klar aufgedeckt. Doch haben geniale Untersuchungen der letzten Jahre die Discussion über den Standpunkt theoretischer Erwägungen erhoben und die Diabetesfrage vor der Versumpfung gerettet. Die erste wichtige Förderung war v. Mering's Entdeckung des experimentellen Phloridzindiabetes (52). Die Vergiftung mit diesem Glykosid bewirkt beim Menschen und den meisten Thierarten eine mächtige Glykosurie; bei fortgesetzter Intoxication entwickeln sich die bekannten Folgeerscheinungen des schweren Diabetes: starker Eiweisszerfall, Acetonurie, Diaceturie, Ausscheidung von β-Oxybuttersäure und schliesslich Tod im Coma. Es ist schon erwähnt, dass der Angriffspunkt des Giftes in den Nieren zu liegen scheint, dass Phloridzin sie der Fähigkeit beraubt, die normalen Zuckermengen des Blutes zurückzuhalten (S. 391). Mit dieser Erkenntniss hat der Phloridzindiabetes die Berechtigung verloren, der Zuckerkrankheit des Menschen an die Seite gestellt zu werden.

Von grösserer Tragweite ist die Entdeckung v. Mering's und Minkowski's (11), dass nach totaler Pankreasexstirpation beim Hunde ein schwerer und spätestens nach einigen Wochen tödtlich endender Diabetes sich entwickelt, der bis in Einzelheiten vollständig die klinischen Zeichen und die Stoffwechselanomalien des menschlichen Diabetes zur Schau trägt: Polyphagie, Polydipsie, Polyurie, Hyperglykämie, starke Glykosurie trotz Entziehung der Kohlenhydrate, Verarmung der Gewebe an Glykogen, hoher Eiweisszerfall, Abmagerung, Kräfteverfall, Ausscheidung von grossen Mengen Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure, Ammoniak, Tod im Coma.

Damit war in hohem Masse wieder die Aufmerksamkeit auf den klinischen Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes gelenkt, eine Beziehung, welche häufig geleugnet, häufig bejaht, namentlich in Lanceraux (53) einen warmen Verfechter gefunden hatte. Unter den bisherigen Erfahrungen über den Pankreasdiabetes sind folgende besonders wichtig:

a) Der Diabetes folgt der Pankreasexstirpation bei Säugern; bei Vögeln nicht (Minkowski) (54). Bei Kaltblütern erhielt Minkowski (14) ein negatives, Aldehoff (55) ein positives Resultat.

b) Am besten studirt sind die Verhältnisse am Hund. Hier tritt er nur auf, wenn das Pankreas vollständig entfernt ist, dann aber regelmässig. Ausser den Entdeckern haben Lépine, Arthaud und Butte, Hédon, Gaglio, Sandmeyer dieses bestätigt (56). Nach Min-

kowski (14) ist es auf unzweckmässige Versuchsanordnung, wahrscheinlich auf unvollständige Exstirpation des Pankreas zurückzuführen, wenn einige andere Autoren nur bei einem Theil der Versuchshunde den Diabetes zur Entwickelung brachten (De Renzi, Reale, de Dominicis, Gley, Thiroloix) (57).

c) Wird das Pankreas theilweise exstirpirt und der Rest in Verbindung mit seinen Gefässen in die Bauchhaut eingenäht, so bleibt zunächst der Diabetes aus; exstirpirt man später das eingeheilte Stück, so kommt die Krankheit zum Ausbruch (Minkowski) (34), (Lanceraux et Thiroloix) (58).

d) Lässt man circa ein Zehntel des Pankreas im Körper zurück, so tritt ein Diabetes der leichten Form auf; d. h. die Glykosurie ist nur an Kohlenhydratgenuss gebunden. Lässt man mehr als ein Zehntel zurück, so wird das Thier überhaupt nicht diabetisch. War die Exstirpation eine totale, so ist der Diabetes so schwer, dass auch bei reiner Fleischdiät und im Hunger Zucker entleert wird (N : Zucker meistens = 1 : 2,7) und sämmtliches Kohlenhydrat der Nahrung ohne Abzug im Harn wiedererscheint (conf. S. 398). Dagegen behält das Thier, ebenso wie der diabetische Mensch die Fähigkeit, linksdrehenden Zucker zu verbrennen (Minkowski) (34).

e) Die Absperrung des Bauchspeichels vom Darm hat sicher mit der Auslösung des Diabetes nichts zu thun. Einige Autoren (Thiroloix) (57) verlegen den Schwerpunkt in die bei der Operation unvermeidlichen Nebenverletzungen sympathischer Geflechte. Diese Ansicht ist unhaltbar (Minkowski) (34).

Die Experimente erweisen die fundamentale Thatsache, dass die Gegenwart des Pankreas zur Verarbeitung des Zuckers im Körper unbedingt erforderlich ist. Dagegen steht es noch nicht über jedem Zweifel fest, ob für alle Thiere die Rolle des Pankreas beim Umsatz der Kohlenhydrate eine specifische ist, ob kein anderes Organ ähnliche Functionen ausübt. Von einigen werden solche Leistungen auch den Speicheldrüsen zugewiesen (Versuche am Hunde von de Renzi und Reale) (57); Minkowski (14) bestreitet dieses und erklärt etwaige Glykosurie nach Exstirpation der Speicheldrüsen für transitorisch, gleichwerthig jenen Glykosurien, welche man nach zahlreichen schweren operativen Eingriffen an den verschiedensten Körperregionen erhält (S. 393); sie sei principiell vom Pankreasdiabetes zu trennen.

Die Entdeckung des Pankreasdiabetes bedeutet einen glänzenden Fortschritt; es ist keine Frage, dass wenigstens ein Theil der Diabetesfälle beim Menschen gleichfalls auf Erkrankung des Pankreas beruht. Mehr lässt sich aber einstweilen nicht aussagen. Grob-anatomische Störungen findet man — das lehrt die ganze Geschichte des Diabetes — verhältnissmässig selten; wer trotz makroskopisch und mikroskopisch normalen Befundes am Pankreas, wie er an den meisten Diabetesleichen erhoben wird, die Zuckerkrankheit zur Bauchspeicheldrüse in Beziehung setzt, gestattet sich die, vielleicht berechtigte, Hypothese,

dass anatomisch nicht erkennbare, rein functionelle Störungen des Pankreas hinreichen, um die schwere Stoffwechselanomalie hervorzurufen.

Zur Deutung des Pankreasdiabetes hat Lépine in Gemeinschaft mit Barral u. A. zahlreiche Experimente ausgeführt (59). Er kommt zu folgender Ansicht: im normalen Blute ist ein glykolytisches, also der Zuckerzerstörung dienendes Ferment. Dasselbe fehlt ganz oder theilweise bei Thieren nach Pankreasexstirpation und bei Menschen mit schwerem Diabetes. Sein Mangel erkläre die Nichtzerstörung des Zuckers; seine Quelle sei das Pankreas.

Wenn es nun auch richtig ist und in den von v. Mering und Minkowski ermittelten Thatsachen schon implicite enthalten war, dass die Bauchspeicheldrüse ein „Etwas“ hergeben muss, was zur Glykosezerstörung im Körper nothwendig ist, so würde doch die genauere Kenntniss dieses „Etwas“, welche Lépine anstrebte und errungen zu haben glaubt, einen gewaltigen neuen Fortschritt bedeuten. Doch können die Versuche Lépine's nicht als beweiskräftig gelten; manches spricht dafür, dass Lépine gewissen Irrthümern unterlegen ist (59). Die Entscheidung bleibt der Zukunft vorbehalten.

4. Einfluss des Diabetes auf die Verdauungswerkzeuge.

a) Der Speichel.

Der Mund der Zuckerkranken ist in der Regel trocken, arm an Speichel; derselbe soll fermentarm sein (Jawein) (59a). Ausnahmen kommen vor: bei manchen Diabetikern erfolgt normale Secretion, bei anderen sogar höchst lästiger Ptyalismus. Einige Male fand ich keine Rhodankalireaction im diabetischen Speichel.

Die Untersuchungen auf **Zucker** im Speichel förderten meistens ein negatives Resultat (Külz, Maly, v. Jaksch) (60). Doch citirt Külz einige Autoren, welchen der Nachweis gelang; es handelt sich offenbar um ein seltenes Vorkommniss. Bei neuen Untersuchungen wird man vor Allem bedacht sein, nur reinen frischen Speichel zu analysiren, da bei etwaiger Zersetzung reducirende Substanz aus Mucin hervorgehen könnte. Theoretisch ist der Uebergang von Glykose in den Speichel wohl denkbar, da beim Hunde das Drüsenfilter den Blutzucker durchlässt, wenn seine Concentration 0,8 pCt. erreicht (Weyert) (61). Solche hohen Zuckerwerthe, welche man durch Infusion von gelöster Dextrose erzielte, kommen beim Diabetiker nicht vor; doch ist seine Speicheldrüse vielleicht besser, als diejenige des gesunden Hundes, für Zucker durchgängig.

Reaction. Dass im Diabetes der Speichel sauer reagire, ist wohl zuerst von C. G. Lehmann ausgesprochen. Er wies im frischen Speichel freie Milchsäure nach (62). Spätere Untersucher haben diese Säure

immer vermisst (Limpricht) (63); dagegen ist die saure Reaction oftmals bestätigt. Man kann sich fast in jedem Falle von Diabetes davon überzeugen, dass die gemischte Mundflüssigkeit sauer ist. Das ist nichts besonderes, sondern kommt sehr oft auch beim Gesunden vor (Sticker) (64), weil es an Gelegenheit zu bakterieller Zersetzung niemals fehlt. Doch hat Mosler in einigen schweren Fällen von Diabetes auch den Speichel sauer gefunden, welcher durch Hohlsonde direct dem Stenon'schen Gange entströmte (65).

Ob die Erscheinung des sauren Speichels häufig ist, ob sie mit verminderter Blutalkalescenz zusammenhängt (sehr unwahrscheinlich! Kühne) (50), ob der sauren Reaction eine üble, der alkalischen eine gute prognostische Bedeutung zukomme (Sticker) (66), ist alles ungenügend bekannt. Die bisherigen Angaben beruhen nur auf gelegentlicher Prüfung, aber nicht auf oft wiederholter, systematischer Untersuchung.

b) Functionen des Magens.

Appetenz. Im Diabetes ist gesteigerte Appetenz ein häufiges Symptom. Sie spiegelt das Bedürfniss der Gewebe wieder, welche darben, obwohl sie von gehaltreicher Zuckerlösung durchspült sind (S. 387). Hand in Hand geht, meist noch ausgeprägter, starker Durst: der Zucker verlangt zur Ausscheidung grosse Mengen Wasser; er entreisst es dem Blut und der Lymphe; die Verluste müssen ersetzt werden.

Die Thatsache der oft gewaltigen Nahrungsaufnahme des Diabetikers forderte auf, die Kräfte zu messen, welche der Magen den Speisen zur Verfügung stellt:

Die **Motilität** ist in der Regel vortrefflich (Honigmann). Ich fand bei 4 Kranken den Magen 6 Stunden nach sehr starken Mahlzeiten leer. Doch giebt es auch Fälle, in welchen sich Gastroektasie mit Beschränkung der motorischen Leistungsfähigkeit entwickelt, vielleicht in Folge der Polyphagie. Das ist für den Zuckerkranken immer ein ernstes Ereigniss; es behindert reichliche Nahrungszufuhr und gefährdet den Bestand des Körpers, welchen der Diabetiker auch ohne diese Complication nur mühsam vertheidigt (S. 388, 389).

Salzsäure. Die Abscheidung der Salzsäure prüften Honigmann, Rosenstein, Gans (68); im ganzen sind 28 Fälle leichter und schwerer Art untersucht. Ein gesetzmässiges Verhalten ergab sich nicht. Man fand die Secretion meist innerhalb normaler Breite — einige Male etwas vermehrt, häufiger vermindert, im einzelnen Falle wechselnd. Die Verminderung soll nach Rosenstein auf nervösen Einflüssen beruhen.

c) Functionen des Darms.

Nahrungsresorption. Es giebt zweifellos zahlreiche Diabetiker, bei welchen die Nahrungsresorption vortrefflich ist. Man weiss schon

lange, dass Kohlenhydrate nur in den normalen Spuren dem Kothe der Kranken beigemischt sind (J. F. Heller) (69). Gute Ausnützung des Fettes und der N-Substanzen fanden M. Traube, Pettenkofer und Voit, Külz, Frerichs, Block, Hirschfeld, Leo, v. Noorden (70). Bei dem Kranken von Gähtgens (7) war die Resorption nur wenig verschlechtert.

Nachdem schon einige ältere, zerstreute und wenig beachtete Erfahrungen vorgelegen, hat neuerdings Hirschfeld (70) nachgewiesen, dass in selteneren Fällen von Zuckerharnruhr die Dinge anders liegen: bei reichlicher, aber nicht unmässiger Kost gingen 30 und mehr Procent der Trockensubstanz, des N und Fettes mit dem Kothe verloren. Dagegen wurden auch in diesen Fällen die Kohlenhydrate vollständig resorbirt. Bei einem Kranken ergab sich folgendes:

	Nahrung pro Tag			Davon im Kothe (pCt.)		
	trocken	N	Fett	trocken	N	Fett
I. Reihe	344,5	28,7	153,5	35,8	30,0	33,0
II. "	472,5	31,3	153,5	28,1	30,0	29,4
III. "	404,3	29,8	142,6	37,0	35,0	30,0
IV. "	396,6	41,1	121,2	41,6	30,5	47,2
V. "	564,0	41,1	232,0	33,7	33,7	34,4
			Mittlerer Verlust:	35,2	31,8	34,8 pCt.
			normal ca.:	6,0	7,0	6,0 "

Es lag nahe, zu vermuthen, dass schlechte Fettresorption das primäre sei und dass die Einhüllung in unverdautes Fett die Eiweisssubstanzen vor der Resorption bewahre. Das trifft nicht zu. Ich hatte Gelegenheit, denselben Kranken, von welchem die eben mitgetheilte Tabelle stammt, ein halbes Jahr später auf der Charité längere Zeit zu beobachten. Ich habe ihn mehrere Tage auf absolute Fleischdiät gesetzt (1 Kilo rohes Rindfleisch mit Salz und Wasser). Er schied von den 34,5 g N, welche er pro die erhielt, 8 g im Koth aus = 23,2 pCt. Verlust; also das vielfache des normalen. Zum Zeichen, dass die vorgeschriebene Kost innegehalten war, diente das Absinken des Kothfettes auf 4,5 g pro die, des Harns von 4000 auf 1500 ccm, des Harnzuckers von 200—240 g auf durchschnittlich 25 g pro die.

Zur Erklärung der Thatsachen hat man sich thierexperimenteller Untersuchungen zu erinnern. Schon v. Mering und Minkowski (11) gaben an, dass bei ihren pankreaslosen Hunden die Resorption von Eiweiss und Fett schwer geschädigt war. Im Gegensatz zu den Befunden am Menschen war auch die Resorption der Kohlenhydrate gestört. Genauere Angaben über 30 Versuche von Minkowski finden sich in der Dissertation von Abelmann (71). Die Zahlen der folgenden Tabelle sind Mittelwerthe und zeigen an, wie viel Procent der Nahrung im Kothe wiedergefunden wurden.

	Totalexstirpation	partielle Exstirpation
N	56 pCt.	46 pCt.
Fett	29—43 pCt.	15—23 pCt.
Amylaceen	100 pCt.	25—35 „

Die Resorption des Fettes besserte sich wesentlich, wenn es als Emulsion (Milch) oder mit Pankreaszusatz verabreicht wurde. Es liegt nahe, zwischen den Beobachtungen am Menschen und am Thier eine Brücke zu schlagen und zu sagen: erkrankt das Pankreas derart, dass nur die glykolytische Function darniederliegt, die Secretion des Saftes aber erhalten ist, so entsteht Diabetes; die Nahrungsresorption bleibt aber gut. Versiegt auch der Bauchspeichelfluss, so gesellt sich zum Diabetes die von Abelmann und Hirschfeld beobachtete schwere Beeinträchtigung der Resorption.

In der That liegen auch manche Angaben über schlechte Fettresorption bei Pankreaserkrankungen des Menschen vor (72). Sichere, durch Autopsie gestützte Fälle, in welchen sich die Trias: Diabetes, Pankreaserkrankung, schwere Resorptionsanomalien vereinigt fänden, konnten aber von Hirschfeld und Abelmann nicht beigebracht werden, während je zwei der Symptome häufig vereint waren. Das ist um so bemerkenswerther, als seit der Publication v. Mering's und Minkowski's allerorts das klinische und anatomische Material nach dieser Richtung sorgfältig geprüft wird. Es liegen ferner gute Beobachtungen vor, nach welchen schwere Pankreaserkrankungen beim Menschen weder abnorme Fettverluste im Koth mit sich brachten (Fr. Müller, v. Noorden) (73, vergl. S. 269), noch Glykosurie im Gefolge hatten (Seitz) (74). Es ist daher vorsichtiger, die Discussion über den Gegenstand zu vertagen und die Thatsache festzuhalten, dass bei der grossen Mehrzahl von Diabetikern die Aufsaugung der sämmtlichen Nährstoffe gut vollzogen wird, dass aber bei einer kleinen Zahl schwere Anomalien der Resorption beobachtet werden; vielleicht hängen dieselben mit einer besonderen Erkrankungsform des Pankreas zusammen.

Fäulnissvorgänge im Darm. Vereinzelte Beobachtungen zeigen, dass bei Diabetes gelegentlich die enterogenen, aromatischen Fäulnissproducte im Harn vermehrt sind (2 Fälle von J. H. Otto) (75). Die reichliche Zufuhr von Albuminaten kann hierzu Anlass geben (S. 68).

Bei dem schon früher erwähnten Diabetiker mit schweren Resorptionsanomalien (S. 404) fand ich an einzelnen Tagen auffallend hohe Werthe für Aetherschwefelsäure, bis 0,5 g, an anderen Tagen nicht mehr als normal. Bei zwei Diabetikern mit guter Resorption betrugen die Zahlen an je 3 Tagen 0,15—0,25 g; das ist wenig, wenn man bedenkt, dass die Kranken sehr viel Fleisch genossen.

Bei dem ersten dieser 3 Patienten gewann ich aus dem Koth Aceton. Zu gleicher Zeit bestanden Acetonurie und Diaceturie ansehnlichen Grades ohne Spur von Coma; der Athem roch stark nach Aceton. Es sei daran erinnert, dass Petters, Kaulich, Markowni-

koff, Friedländer den Ursprung des Acetons in den Darm verlegen (S. 177) und dass auch in anderen Fällen von Acetonurie das Keton mehrfach im Koth nachgewiesen ist (Lorenz) (76). Ich halte es für wahrscheinlich, dass das Aceton nicht im Darm entstand, sondern aus dem Blute dorthin abgegeben wurde (S. 252).

5. Das Blut im Diabetes und das Coma diabeticum.

a) Die **Concentration** des Blutes ist beim Diabetes häufig vermehrt. Das hängt vielleicht mit der starken Harnabsonderung zusammen. Dafür spricht, dass man dem gleichen Symptom bei Diabetes insipidus begegnet. Vielleicht sind auch besondere, lymphagoge Kräfte wirksam, wie sie Grawitz für manche Infectionen und Intoxicationen nachwies (77). Untersuchungen darüber fehlen.

Aus den inhaltsreichen Zusammenstellungen Leichtenstern's und Reinert's geht hervor, dass Zunahme der Blutconcentration kein regelmässiges Symptom des Diabetes ist (78). Leichtenstern's Resumé gilt auch heute noch: „Das Blut des Diabetikers bietet ein verschiedenes Verhalten. Zwar ist in allen Fällen die gesammte Blutmasse entsprechend der Körpergewichts-Abnahme der Kranken vermindert, aber in der proportionalen Zusammensetzung des Blutes herrschen Unterschiede. In einzelnen Fällen zeigt sich, wie bei verschiedenen anderen Kachexien, der Hämoglobingehalt des Blutes vermindert, der Wassergehalt vermehrt, in anderen und wie es scheint gerade in den am meisten fortgeschrittenen Fällen besteht ein Zustand von Wasserverarmung des Blutes, der die Hämoglobinmenge desselben vermehrt erscheinen lässt.“ Ich füge die interessante Angabe Lécorché's hinzu, dass beim Diabetiker unter dem Einfluss unbedeutender intercurrenter Störung häufig in wenigen Tagen ein Absturz der Blutkörperchenzahl um 500000 und mehr im mm^3 erfolgt (79).

Aus den neuesten Arbeiten citire ich einige Angaben über specif. Gewicht. Peiper ermittelte 1,059 und 1,054; Hammerschlag: 1,057—1,059—1,059—1,064; Copemann: 1,058—1,059 (80). Als Normalwerth gilt bekanntlich 1,056—1,060.

b) **Alkalescenz, Säureintoxication, Coma.** Die Alkalescenz des Blutes fand man im Diabetes häufig vermindert (Wolpe, Minkowski, Fr. Kraus, Frerichs, Mya und Tassinari, v. Jaksch, Lépine, Rumpf) (81). Die Abnahme erreichte beachtenswerthe Grade nur zur Zeit des Coma diabeticum und auch hier nur, wenn der echte von Kussmaul scharf gezeichnete Symptomencomplex vorlag; dagegen nicht, wenn zufällig intercurrente Krankheiten, z. B. Meningitis den Diabetiker besinnungslos machten (Minkowski, Kraus) (82). Ohne Zweifel beruht die Alkalescenz-Abnahme nicht auf Basenverlust, sondern auf Säurezuwachs. An diesem sind zunächst die fixen Säuren, SO_4H_2 und PO_4H_3 betheiligt, welche aus der animalischen Kost des Diabetikers und aus zerfallendem Körpereiweiss stammen. Ausserdem

tellt letzteres niedere Fettsäuren, Acetessigsäure, Milchsäure, β-Oxybuttersäure; diese spielt unter ihnen im diabetischen Coma die beherrschende Rolle. Die genannten organischen Säuren sind, nachdem man ihnen im Harn schon begegnet war, auch im Blute gefunden (v. Jaksch, Hugounenq, Minkowski) (83).

Schon ehe der analytische Nachweis jener Säuren im Blute erbracht war, hatte Stadelmann ihre Gegenwart im diabetischen Coma aus den Untersuchungen des Harns wahrscheinlich gemacht (84). Der Urin dieser Kranken ist reich an Ammoniak. Stadelmann verwerthete die Erfahrung, dass der Körper Ammoniak in grossen Mengen eliminirt, wenn das Blut mit Säuren überschwemmt wird (S. 49). Hierauf fussend, untersuchte er den Harn und entdeckte die β-Oxybuttersäure.

Die entdeckte Säure wurde von Stadelmann anfangs für α-Crotonsäure gehalten und bald darauf von E. Külz (85) und gleichzeitig von Minkowski (86) als β-Oxybuttersäure identificirt.

Die Gruppirung der Symptome: Abnahme der Blutalkalescenz, Gehalt des Blutes und des Harns an abnormen Säuren, führten Stadelmann weiter zu dem Schluss, das Coma als Säureintoxication zu deuten. Dieser Ansicht hat sich später vor allem Minkowski (87) angeschlossen und durch eigene Arbeiten weitere Stützen zu leihen versucht. Doch ist noch streitig, wie der Zusammenhang zwischen Säureüberladung und Coma des näheren zu erklären ist.

Stadelmann und Minkowski legen den Schwerpunkt auf die veränderte Blutreaction. Man hat sich nach dieser Theorie vorzustellen, dass irgend ein Gift, welches der Zuckerkranke producirt, zunächst eine starke Protoplasmavergiftung anregt, dass viel Eiweiss zerstört wird und in Folge dessen das Blut mit den normalen und pathologischen sauren Abkömmlingen der Albuminate überfluthet wird; hieraus entspringe das Coma. Zum Beweise beruft sich die Theorie auf Versuche Walter's (S. 48), welcher durch Mineralsäuren Kaninchen fixes Alkali entzog und bei den Thieren einen comatösen Zustand erzeugte. Gegen diese Theorie hat man eingewendet (88), dass die Heilerfolge, welche im Coma mit Alkalien erstrebt wurden, ausserordentlich geringfügig sind. Der Einwand ist nicht stichhaltig; denn die Vertreter jener Theorie können geltend machen, dass die Säurevergiftung schon nach kurzem Bestande unheilbare Veränderungen im nervösen Centralorgan herbeiführt, welche durch spätere Alkalizufuhr nicht mehr rückgängig zu machen sind (Minkowski) (89).

Eine zweite Theorie erklärt das Coma weniger aus der Quantität von circulirender Säure überhaupt, als aus ihrer Qualität. Sie stützt sich auf Versuche von Binz und H. Mayer über die toxische und insbesondere auch schlaferregende Wirkung niederer Fettsäuren (Buttersäure, Propionsäure) (90). Doch scheinen gerade β-Oxybuttersäure und Acetessigsäure, welche quantitativ vorherrschen, diese giftige Eigenschaft nicht zu besitzen (Frerichs, Albertoni, Minkowski) (91) und noch weniger kann das Aceton, welches sich aus Acetessigsäure

bildet, für das Coma verantwortlich gemacht werden. Andere suchen die specifisch giftigen Eigenschaften bei „Vorstufen" des Acetons und der Acetessigsäure, ohne bis jetzt eine Beglaubigung beibringen zu können.

Eine dritte Theorie löst die causalen Beziehungen zwischen Coma und Säurebildung und stellt beide als coordinirte Folge der hypothetischen Gifte hin, welchen sie die Eigenschaft zuertheilt: 1. das Centralnervensystem zu vergiften (Coma). 2. Protoplasma zu vernichten (krankhafter Eiweisszerfall, abnorme Säureproduction) (88).

Sichere Entscheidung zwischen den Theorien ist noch nicht getroffen; es lässt sich nur aussagen, dass die Theorie der Säurevergiftung einstweilen am besten gestützt ist. Um so mehr ist an den Thatsachen festzuhalten, dass sich in der Stoffzersetzung des Diabetikers häufig aus uns gänzlich unbekannten Gründen Aenderungen qualitativer und quantitativer Art entwickeln, deren chemische Signatur ist: Bildung pathologischer Säuren in den Geweben, Abnahme der Gewebealkalescenz, starke Ausscheidung von β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure, anderer Fettsäuren (92), Aceton; ferner starke NH_3-Ausfuhr. Dass diese Dinge unter sich eng zusammengehören und in ihrer Gesammtheit irgend welche sichere Beziehungen zum Coma haben, ist zweifellos. Man findet dieselbe Gruppirung auch in comatösen Zuständen, welche gelegentlich das Leben der Carcinomkranken, der Schweranämischen u. a. beschliessen (88).

Immerhin ist nicht zu vergessen, dass wir den gleichen chemischen Symptomencomplex schon mehrere Male feststellten, ohne dass Coma ihn begleitete. Aber so gewaltige Mengen von organischen Säuren werden bei keiner anderen Krankheit producirt (vergl. die Zahlenangabe bei Harn); insbesondere ist die enorme Bildung von β-Oxybuttersäure dem diabetischen Coma durchaus eigenthümlich. Wo man ihr sonst begegnet, handelt es sich stets um kleine, schwer nachweisbare Mengen; hier aber gewann man bis 200 g und mehr im Tagesharn. Wenn wir auch für das diabetische Coma, ebenso wie für Inanition (S. 178), Fieber (S. 217), Magen- und Darmkrankheiten (S. 251) etc. daran festhalten, dass β-Oxybuttersäure und ihre Genossen, Acetessigsäure und Aceton Abkömmlinge des Körpereiweisses sind, so drängt sich doch sofort die Thatsache auf, dass dem Eiweisszerfall des Zuckerkranken besondere breite, zur β-Oxybuttersäure hinstrebende Bahnen vorgezeichnet sind (vergl. S. 219).

c) **Zuckergehalt.** Das Blut des Diabetikers enthält mehr Traubenzucker als normal. Dem gewöhnlichen Gehalt von 0,5—1,5 p. M. gegenüber berichten, auf zahlreiche Untersuchungen gestützt u. A. Pavy (93) von 1,54—5,76 p. M., Seegen (94) für schwere Fälle von 2,3—4,8 p. M. Der Zuckergehalt ist nicht für jeden Fall stets derselbe; er schwankt, entgegen dem Verhalten des gesunden Körpers (S. 81), mit der Art der Nahrung; so konnte Seegen bei einem Kranken mit schwerem Diabetes durch einmonatliche Fleischdiät den Zuckergehalt von 3,14 auf 1,92 p. M. herabdrücken (94).

Im allgemeinen besteht ein gerades Verhältniss zwischen der Zuckermenge des Harns und dem Zuckergehalt des Blutes. Als Beispiel führt Pavy (93) zwei Fälle an mit 751 g bezw. 27 g Zucker im 24stündigen Harn und 5,763 p. M. bezw. 1,543 p. M. Zucker im Blut. Ob das gerade Verhältniss sowohl bei den Intensitätsschwankungen der Glykosurie im einzelnen Falle, wie auch beim Vergleich von Blut und Harn verschiedener Individuen stets wiederzufinden ist, bedarf noch weiterer Prüfung. In dieser Frage ist die Literatur reich an Widersprüchen, welche sicher z. Th. auf die erst neuerdings voll gewürdigten Schwierigkeiten der quantitativen Zuckerbestimmung im Blute zurückzuführen sind.

Vor allem hebe ich hervor, dass Seegen (95) angiebt, bei 2 Diabetikern sei nach Amylaceennahrung zwar der Zuckergehalt im Harn bedeutend, im Blute aber gar nicht gestiegen. Er fand auch einige Male bei Zuckerkranken nur 1,3—1,8 p. M. Dextrose im Blut. Da diese Werthe noch innerhalb oder doch in unmittelbarer Nähe des normalen liegen, tritt er der alten und allgemein gebilligten Lehre von Cl. Bernard entgegen, welcher die Hyperglykämie als unerlässliche Vorbedingung der Glykosurie bezeichnete. Diese Blutanalysen Seegen's bedürfen der Nachprüfung. Zweifellos erwiesen scheint mir eine von Hyperglykämie unabhängige Zuckerausscheidung nur bei der Phloridzinintoxication zu sein (S. 391).

d) **Glykolytisches Ferment** im Blute vergl. S. 402.

e) **Glykogen** wurde von Ehrlich und Gabritschewsky (96) im diabetischen Blute vermehrt gefunden. Das Glykogen befand sich theils innerhalb der Leukocyten, theils frei im Plasma schwimmend (vergl. S. 81, 394). Es handelt sich wahrscheinlich um Glykogenmästung der Zellen auf Kosten des zuckerreichen Mediums, in welchem sie leben. Die freien Glykogenschollen dürften sich wohl aus zerfallenen weissen Körperchen herleiten.

f) **Fett**, in solchen Mengen, dass das Serum milchig getrübt, ward bei schwerem Diabetes öfters gefunden (v. Jaksch) (96a). Zwei Fälle dieser Art sah ich vor Kurzem auf der Gerhardt'schen Klinik. Die Ursachen der Lipämie sind unbekannt.

6. Der Harn im Diabetes.

Ueber einzelne Eigenschaften des diabetischen Harns beabsichtige ich kurz hinwegzugehen, da sie in jedem Lehrbuch der speciellen Pathologie zu Genüge geschildert sind. So gehe ich nur mit wenigen Worten auf Wassermenge, specifisches Gewicht und ihre Beziehung zum Zuckergehalt ein.

a) Harnmenge und specif. Gewicht.

Die **Wassermenge** ist gewöhnlich um so reichlicher, je höher der Zuckergehalt. Sie kann 10 Liter und mehr erreichen; 5—6 Liter dürften den Durchschnitt bezeichnen. In der Regel wird ein Kranker,

der pro Tag 200—250 g Zucker ausscheidet, mehr Harn entleeren, als ein Kranker mit 100 g Zucker. Das Gesetz erleidet viele Ausnahmen (Diabetes decipiens Peter Frank's). Im einzelnen Fall kann man dagegen häufig feststellen, dass mit der 24stündigen Zuckermenge auch das Harnwasser ansteigt, und zwar erstere schnelleren Schrittes als letzteres. In selteneren Fällen sind die Beziehungen zwischen Harnwasser und Harnzucker anscheinend regellos oder man findet die Harnmenge sinken, den Procentgehalt steigen, so dass die Tagesmenge des Zuckers ungefähr gleich bleibt. Wichtige Veränderungen im Stoffhaushalt des Diabetikers liegen diesem wechselnden Verhalten kaum zu Grunde. Zum grossen Theile hängt es — gleiche Zufuhr vorausgesetzt — wohl nur von den mit äusseren Bedingungen auf und abschwankenden Wasserverlusten durch Haut und Lungen ab; z. Th. mögen allerhand nervöse Einflüsse sich geltend machen, welche ja schon beim Gesunden, noch eher aber bei dem meist leicht erregbaren Zuckerkranken die Harnfluth steigern und vermindern können. Ich verweise zum Belege dieser Sätze auf die zahlreichen Tabellen in den Arbeiten von Külz (33). Von Einzelbeobachtungen erwähne ich nur einen genau untersuchten Fall von Pick (97). Er setzte eine Diabetica und eine gesunde Person auf gleiche Kost und Flüssigkeitszufuhr. Die Tagesmenge des Harnwassers Beider war ungefähr gleich. Ein Unterschied bestand darin, dass bei der Gesunden die Harnfluth nach dem Wassertrinken früher einsetzte, aber schneller aufhörte als bei der Zuckerkranken.

Das **specifische Gewicht** geht im Grossen und Ganzen dem Zuckergehalt parallel, aber bei weitem nicht regelmässig, wie u. A. aus den Tabellen von Külz (33) hervorgeht und wie auch Posner (98) neuerdings wieder hervorgehoben hat. Das ist natürlich, weil auch andere Stoffe neben dem Zucker das specifische Gewicht mitbestimmen. Doch gilt für die meisten Fälle, dass beim Diabetes wegen der besonderen Beziehungen, welche zwischen Wasser und Zuckergehalt bestehen, im Gegensatz zu allen anderen Krankheiten das specif. Gewicht mit der Harnmenge ansteigt. Man trifft es zwischen 1020 und 1040 und mehr.

b) Zuckerausscheidung.

Zuckermenge. Was die absolute Grösse der Traubenzuckerausscheidung betrifft, so sei theils auf früher gesagtes, theils auf die Darstellung der Lehrbücher verwiesen, in welchen der Einfluss der Schwere des Krankheitsfalles, der Diät und therapeutischer Eingriffe genügend besprochen wird. Die absoluten Mengen schwanken zwischen Spuren und vielen hundert Gramm pro die. Sie können in schweren Fällen selbst bei Kohlenhydrat-freier Kost 200 g übersteigen, gehen aber, nachdem diese Kost längere Zeit fortgeführt, selten über 100 g pro die hinaus. Bemerkenswerth ist, dass selbst bei Kohlenhydratentziehung die Zuckerausscheidung nicht andauernd dieselbe bleibt, sondern

erheblichen Schwankungen im Laufe des Tages unterliegt. So fanden Posner und Eppenstein (98) die stündliche Zuckerausscheidung in einem Falle zwischen 4,5 und 25 g schwankend und Külz (99), bei gleichmässiger Vertheilung von 91 g Weissbrod über den Tag, zwischen 1,8 und 4,2 g.

Andere Kohlenhydrate. Glykogen im Harn S. 394; **Maltose** S. 394; **Lävulose** S. 395; **Lactose** S. 395; **Sacharose** S. 395.

Inosit, ein Körper, welcher in Muskeln, Leber, Milz, Nebennieren, Lungen, Gehirn, Hoden gefunden ist, kann nach dem Genuss von sehr viel Wasser auch in den Harn gesunder Personen übergehen (Külz) (100). Er wird, wie man annimmt, dadurch ausgeschwemmt. Dem entsprechend ist er verhältnissmässig oft, wenn auch durchaus nicht regelmässig in dem reichlichen Harn bei Diabetes insipidus und Schrumpfniere gefunden (Külz) (101). Vielleicht ist sein Auftreten im Harn der Zuckerkranken vom gleichen Gesichtspunkte aus zu beurtheilen. In maximo fand man 18 — 20 g pro die (Vohl) (102). Inosit gehört übrigens zu denjenigen Substanzen (cf. S. 395), welche der Diabetiker zu zerstören vermag. Nach mässigem Inositgenuss[1]) tritt weder Vermehrung etwa vorher schon vorhandener Inositurie noch eine Steigerung der Glykosurie auf (Külz) (101).

Doch ist hervorzuheben, dass neueren Forschungen zufolge die Kohlenhydratnatur des Inosits zweifelhaft geworden ist. Treffliche Kenner der Kohlenhydrate bezeichnen ihn als Benzolderivat (Maquenne, Tollens) (103).

c) N-haltige Substanzen.

1. **Gesammt-Stickstoff** des diabetischen Harns und seine Abhängigkeit vom Nahrungs-N (S. 388), vom Caloriendeficit (S. 389), vom Kohlenhydratgehalt der Nahrung (S. 398), vom pathologischen Protoplasmazerfall (S. 390) conf. a. a. O.

2. **Harnstoff.** Der Harnstoff beherrscht wie im gesunden Urin, so auch beim Zuckerkranken die N-Ausfuhr. Ich fand in 3 Fällen von Diabetes ohne Coma 78—84 pCt. des N im Harnstoff gebunden; Gumlich (104) giebt für 3 Kranke 80,5—87,5 pCt. an. In schweren, dem Coma nahen Fällen sinkt der relative Werth des Carbamid-N. Gumlich fand ihn dicht vor dem Coma = 74,7 pCt., im Coma = 76,3; ich selbst im Coma 73 pCt. Die procentige Abnahme des Harnstoffs ist stets die Folge erhöhter Ammoniakausscheidung (conf. unten). Die anderen N-Substanzen sind an der Verdrängung des Harnstoffs aus seiner dominirenden Stellung nicht betheiligt. Gumlich fand 4,2 bis 11,9 pCt. des N in den sog. Extractivstoffen, incl. Harnsäure; das ist

[1]) Bei starker Inositzufuhr scheidet übrigens auch der Gesunde kleine Mengen Inosit aus. Külz fand nach 30 bezw. 50 g Inosit 0,225 g bezw. 0,476 g im Harn. Külz, l. c. 1876 (100).

normal. Man sieht hieraus, dass trotz der gewaltigen Mengen Eiweiss, welche der Zuckerkranke umsetzt, der Abbau der N-haltigen Atomgruppe in normaler Richtung erfolgt.

3. **Ammoniak.** Entsprechend der vorwiegenden Eiweissnahrung sind beim Diabetiker hohe Werthe für NH_3 zu erwarten (S. 49). Unter dem Einfluss der strengen Fleischdiät Cantani's sahen Leube und Stadelmann (105) den NH_3 auf das doppelte der früheren Menge anwachsen (auf 2--3 g). Dazu gesellen sich unter Umständen beim Diabetiker die Wirkungen pathologischer Säuren (S. 406), welche NH_3 an sich reissen und seine Umprägung in Harnstoff vereiteln (S. 48). So kommt es, dass Zahlen für Ammoniak erreicht werden, wie sie bei keiner anderen Krankheit zu finden sind. 3—6 g pro die sind häufig verzeichnet (Hallervorden, Stadelmann, Minkowski, Wolpe) (106); Stadelmann fand einmal sogar 12 g pro die.

Doch sind solche hohe Werthe keineswegs regelmässige Begleiter der Krankheit. Bei den genannten Autoren finden sich auch Zahlen zwischen 0,6—1,0 g. Gewöhnlich blieb bei einem und demselben Patienten die Ausscheidung längere Zeit auf annähernd gleicher Höhe, wenn nicht besondere diätetische Massnahmen oder auffallende Wendungen im Krankheitsverlauf eintraten. Die Untersuchungen Stadelmann's, Minkowski's, Wolpe's thun überzeugend dar, dass die sehr hohen Werthe mit pathologischer Säurebildung (insb. β-Oxybuttersäure) zusammenfielen. In einigen dieser Fälle liess sich die NH_3-Ausfuhr durch CO_3NaH wesentlich herabdrücken, jedoch ohne den erwarteten günstigen Einfluss auf etwa bestehendes Coma (S. 407). Immerhin reichen die vergleichenden quantitativen Untersuchungen über NH_3 und Säureproduction nicht aus, um die sehr verschiedene NH_3-Ausscheidung in den einzelnen Fällen zu beleuchten. Es ist daher die Hypothese einzuschieben, dass die Fähigkeit des Organismus sich beim Anschwellen der Säureproduction durch NH_3-Anlagerung vor dem Verlust fixen Alkalis zu schützen, individuell verschieden gross sei. Freudberg konnte die Einschaltung eines solchen persönlichen Factors beim gesunden Menschen wahrscheinlich machen (107). Vielleicht kommt beim Diabetiker hinzu, dass im Verlaufe der Krankheit jener Regulationsmechanismus vorübergehend oder dauernd Einbusse erleidet. Die Hypothese würde jedenfalls einige Beobachtungen Wolpe's und Minkowski's erklären: Gleichbleiben oder sogar Abnahme der absoluten NH_3-Werthe bei einsetzendem Coma und gleichzeitiger Vermehrung der β-Oxybuttersäure.

In Anbetracht seiner oft enormen Ausscheidung, kann der NH_3 einen gewichtigen Factor im N-Gemisch des Harns ausmachen (S. 411); für gewöhnlich allerdings nicht; z. B. blieb in den leider sparsamen Fällen, wo durch längere Zeit NH_3 und Harnstoff nebeneinander bestimmt wurden (Stadelmann) der NH_3-N mit normalen Werthen, d. h. 3,3—6 pCt. an dem Aufbau des Gesammt-N betheiligt. In den Bestimmungen von Gumlich und mir (S. 411), welche nur einzelne

Tage berücksichtigten, waren es 4—10 pCt. In gefahrdrohenden Fällen aber, vor und im Coma, sind höhere Procente erreicht. Gumlich meldet 14,0 und 15,9 pCt. (3,3—3,4 g NH_3); ich selbst fand im Coma bei 2 Kranken 17,4 und 19,4 pCt. (5,2 und 5,8 g NH_3).

Man darf eine relativ und absolut stark vermehrte NH_3-Ausfuhr als prognostisch ungünstig bezeichnen. Sie zeigt immer abnorme Säureproduction an und diese fällt erfahrungsmässig mit dem Vorbereitungsstadium des Coma's zusammen. Das umgekehrte gilt nicht; die Ammoniakausscheidung kann gering und dennoch das Coma nahe sein (conf. oben).

4. **Harnsäure.** Bis in die jüngste Zeit findet man häufig die Angabe, im Diabetes sei die Harnsäure vermindert, obwohl schon alte und gute Beobachtungen zur Hand, aus welchen die Unrichtigkeit dieses Satzes erhellt (Bouchardat) (108). Jenes Urtheil stammt daher, dass im diabetischen Urin die Harnsäure nach der alten Heintz'schen Methode theils wegen der starken Verdünnung, theils aus anderen Gründen schlecht fällbar ist (Külz) (109). Naunyn und Riess (110), welche mit besserer, aber auch nicht einwandsfreier Methode arbeiteten, fanden in einem Falle an 41 Tagen 0,16—1,05 g, im Mittel 0,52 g, Külz (111) mit der gleichen Methode 0,06—0,76 g. Neuerdings liegen Untersuchungen über 6 Fälle von Startz vor (112), welche nach dem Verfahren von Ludwig-Salkowski angestellt sind. Sie ergaben in der grossen Mehrzahl von 32 Einzelanalysen Tageswerthe zwischen 0,5 und 1,0 g; in zwei Fällen wurden 1,5—2,0 g erreicht. Das Verhältniss des Gesammt-N zum Harnsäure-N war meistens sehr weit, = 150 und mehr (S. 54). Der Grund war aber nicht Abnahme der Harnsäure, sondern Vermehrung des N. Ueber Harnsäure im Coma ist nichts bekannt.

Nach dem Bericht einiger französischer Autoren giebt es Diabetesfälle, welche durch starke Ausscheidung von Harnsäure eingeleitet werden, und andere, bei welchen Harnsäurevermehrung und Glykosurie abwechseln: Diabetes alternans (Cl. Bernard, Budde, Bouchardat, Coignard, Charcot, Brongniart, Ebstein) (113). Die Autoren bringen ihre Angaben mit der klinischen Erfahrung in Verbindung, dass Gichtiker oft in späteren Lebensjahren diabetisch werden. Die Stoffwechselverhältnisse, welche sich bei dem Uebergang der einen in die andere Krankheit abspielen, sind aber so ungenügend bekannt, dass ich von einer Besprechung absehe.

5. **Kreatinin** ist beim Diabetiker vermehrt gefunden (bis 2,0 g pro die). Die Beobachtung ist alt und oft bestätigt (Maly, Gähtgens, K. B. Hofmann, Senator, Bouchardat) (114). Die Thatsache ist vollkommen verständlich im Hinblick auf den N-Umsatz des Diabetikers. Er isst viel Fleisch und zersetzt unter Umständen daneben eigene Muskelsubstanz (S. 59, 169). Mehr Kreatinin, als bei reiner Fleischkost der Gesunde ausscheidet (nach Bunge 2,163 g) (115), ist beim Diabetiker auch nicht gefunden. Ernährt sich der Zuckerkranke mit

kreatinarmer Nahrung, so sind natürlich kleinere Werthe zu erwarten; auch hierfür finden sich Belege in der Literatur (Winogradow, Stopezansky, Senator) (116).

6. **Hippursäure.** Bei Zuckerkranken ist Hippursäure zum ersten Male im menschlichen Harn gefunden. Nach dem Entdecker C. G. Lehmann (117) haben auch andere betont, dass sie im diabetischen Urin besonders reichlich vertreten und leicht nachweisbar sei (Bouchardat) (118). Als Quelle ist z. Th. die Eiweissfäulniss im Darm anzusehen. Der Zuckerkranke geniesst ungewöhnlich viel Albuminate, aus welchen Benzoesäure hervorgehen kann (S. 61). Andererseits pflegen Diabetiker auch reichlich grüne Gemüse zu verzehren, von denen manche Benzoesäure mitbringen. In den vorliegenden Bestimmungen ist hierauf nicht geachtet. Ehe neue Analysen mit Berücksichtigung der Kost vorliegen, ist kein Grund, die starke Hippursäureausscheidung für eine charakteristische Stoffwechselanomalie des Zuckerkranken zu halten.

6. **Albuminurie.** Eine neuere Statistik berichtet, dass 37 pCt. der Diabetiker Eiweiss im Harn ausscheiden; eine andere giebt sogar 68,7 pCt. an (119). Die Albuminurie ist fast immer geringfügig. Mit der klinischen stimmt die anatomische Erfahrung, dass Zuckerkranke selten völlig gesunde Nieren haben. Vielleicht wird das Organ durch die enormen Ansprüche, welche Wasser, N und Zuckerausscheidung beim Diabetiker erheben, in den krankhaften Zustand versetzt. Andere meinen, dass die Niere durch bestimmte Stoffwechselproducte des diabetischen Organismus geschädigt wird; z. B. beschuldigt Albertoni (120), auf Thierversuche gestützt, die Acetessigsäure; andere können seine Experimente nicht bestätigen (121).

Bemerkenswerth ist die Angabe von Frerichs, Stocvis und Fürbringer (122), dass sie öfters die Zuckerharnruhr verschwinden sahen, wenn eine complicirende Nephritis zu höheren Graden gelangte und das Krankheitsbild zu beherrschen anfing. Der Uebergang setzt einschneidende Umgestaltung von Stoffwechselprocessen voraus; was da vor sich geht, ist gänzlich unbekannt.

7. **Fermente.** Diastase fand Leo im diabetischen Harn stark vermehrt, deutlicher in schweren, als in leichten Fällen. Die absolute Menge des ausgeschiedenen Zuckers schien ohne Belang. Gleichsinnige Resultate erhielt Bendersky (123). Ebenso war Pepsin nach den Untersuchungen von Stadelmann reichlich vertreten (124).

Ueber die Ursachen des hohen Fermentgehalts wird von den Autoren kein Urtheil gewagt. Auch Grützner hält bei der kritischen Besprechung jener Arbeiten damit zurück (125).

d) N-freie Substanzen.

Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure. Fast alle Fragen, welche sich auf Herkunft und Bedeutung dieser Substanzen beziehen, wurden

früher erörtert (S. 406 ff.). Hier gilt es nur, das wichtige zusammenzufassen:

a) Die pathologische Vermehrung des Acetons, die Ausscheidung von Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure zeigen Vernichtung von Körpereiweiss an. Dem Diabetiker ist eigenthümlich, dass aus den Trümmern sehr viel mehr β-Oxybuttersäure hervorgeht, als bei irgend einer anderen Krankheit.

b) Acetonurie und Diaceturie gehen den N-Verlusten des Diabetikers (Wright) (126), aber nicht der Zuckerausscheidung parallel (v. Jaksch, Wright) (127).

c) Acetonurie und Diaceturie können erheblich vermindert werden, wenn dem Kranken so viel N-freie Nahrung geboten wird, dass sein Körpereiweiss wirksam vertheidigt wird (Ebstein, v. Engel) (128). Aehnliche Versuche über β-Oxybuttersäure liegen nicht vor.

d) In Fällen von Diabetes, in welchen es keine Schwierigkeit macht, den Eiweissbestand des Körpers durch geeignete Ernährung zu behaupten, fehlen Acetonurie und Diaceturie (v. Jaksch, viele eigene Beobachtungen) (127).

e) Starke Acetonurie und Diaceturie sind prognostisch ungünstig; jedoch kommt ihnen keine ernstere Bedeutung zu, als den pathologischen N-Verlusten (vergl. S. 219). Von β-Oxybuttersäure gilt dieses nicht oder höchstens wenn sie in Spuren auftritt. Letzteres kann eine Inanitionserscheinung sein (S 177). Sind aber grosse Mengen im Harn, so ist wahrscheinlich immer toxogener Protoplasmazerfall ihre Quelle.

Die Ausscheidung aller drei Substanzen ist auch deshalb prognostisch ungünstig, weil sie häufig das Coma einleiten und begleiten. Das ist zunächst nur eine Erfahrungsthatsache (S. 408). Umgekehrt schliesst aber die Abwesenheit des chemischen Symptomencomplexes die Nähe des Comas nicht sicher aus.

f) Aceton wurde aus diabetischem Harn zu 2—5, ja sogar zu 10 g pro die gewonnen. Die Zahlen geben aber nicht die ganze vom Körper gebildete Menge kund, da auch der Koth Aceton entführt und andere Mengen durch die Lungen abdunsten. Andererseits schliessen die Werthe auch dasjenige Aceton ein, welches bei der Destillation des Harns aus Diacetsäure sich bildete.

g) β-Oxybuttersäure ist häufig zu 30—50 g pro die in diabetischen Harnen gefunden; in einem Falle konnte Külz sogar 226,5 g aus dem Tagesharn darstellen (85).

Ameisensäure, verschiedene niedere Fettsäuren conf. S. 407 (92).

Milchsäure, welche bei anderen krankhaften Zuständen im Blut und im Harn eine grosse Rolle spielt und auch zum Anlass bedeutender NH_3-Ausfuhr werden kann, tritt im Diabetes stark in den Hintergrund. Doch berichtet Bouchardat (129), sie oft bei Diabetes nachgewiesen zu haben. Seine Methode war nicht geeignet, mit Sicherheit die Milchsäure zu identificiren. Spätere Mittheilungen habe ich nicht

gefunden; doch sei erinnert, dass Minkowski (83) die Säure einmal aus dem Leichenblut eines im Coma gestorbenen Kranken gewann; postmortale Bildung ist freilich nicht ausgeschlossen (S. 342). Ich selbst habe 3 Mal die Säure im Harn schwerkranker Diabetiker vergeblich gesucht.

e) Aschenbestandtheile.

Ueber **Chlor, Schwefelsäure** und **Phosphorsäure** ist zwar eine breite Zahl Titrirungen von diabetischen Urinen zur Hand, aber zu weittragenden Schlüssen berechtigen sie nicht. Es lässt sich nur sagen, dass ihre Mengen in der Regel höher sind, als durchschnittlich beim Gesunden. Das erklärt sich aus der grösseren Nahrungsaufnahme im Diabetes (S. 387); bei SO_3 und P_2O_5 kommen insbesondere der starke Fleischconsum, und wenn vorhanden, auch der pathologische Eiweisszerfall in Betracht (S. 388, 390, 406). Daher sind Werthe von 4 bis 5 g pro die für jede der beiden Säuren nichts ungewöhnliches. Im Allgemeinen wird der natürliche Parallelismus zwischen ihnen und dem N aufrecht erhalten. Namentlich Gähtgens' Parallelversuche an einem Gesunden und einem Diabetiker bei gleicher Ernährung liefern hierfür exacte Beweise. Külz konnte die Thatsache bestätigen (130).

Schwieriger wird das Urtheil, wenn man nicht die P_2O_5-Ausscheidung, sondern ihren ganzen Stoffwechsel in Frage zieht. Hierfür sind unter den vielen Angaben (130) nur die Versuche von Gähtgens brauchbar. Sein Diabetiker wurde nicht phosphorsäure-reicher und phosphorsäure-ärmer als der Gesunde bei gleicher Kost und gleichem Eiweissumsatz. Anders lautet das Resultat, welches van Ackeren bei einem Diabetiker der Gerhardt'schen Klinik in mehrtägigem Versuche erhielt (noch nicht publicirt). Es handelte sich um einen schweren Fall; der Kranke schied im Harn und Koth sehr viel mehr P_2O_5 aus, als er aufnahm und — was besonders interessant — als dem Fleischumsatz entsprach. Daraus ist zu folgern (S. 146), dass ein phosphorreicheres Gewebe als die Musculatur zu Grunde ging. Die gleichzeitig in Nahrung, Harn und Koth ausgeführten Bestimmungen von CaO und MgO bestätigten die Vermuthung, dass es sich um Knochen handle; der Verlust an **Kalk** war enorm. Wir waren der gleichen Erscheinung schon beim Hungernden begegnet (S. 174). Die ausführliche Mittheilung des wichtigen und schönen Versuchs wird manches Neue bringen. Einstweilen sei daran erinnert, dass schon zahlreiche Angaben über hohe Kalkwerthe im diabetischen Harn vorliegen. Z. B. fand Toralbo bis zu 2,58 g CaO pro die (normal 0,15 bis 0,35 g, S. 146) (131). Da aber niemals der Kalk in Nahrung und Koth mitbestimmt war, liess sich über die Bilanz der Erde nichts aussagen (S. 20, 147).

Ueber die Chloride habe ich noch hinzuzufügen, dass man, wie beim Gesunden (S. 145), starken individuellen Schwankungen begegnet

Manchmal steigt das ClNa mit dem N zu enormen Werthen, 30 g und mehr; andere Male bleibt es wesentlich zurück (132). Nicht jeder Diabetiker salzt seine Speisen in gleichem Maasse. Das ist wohl der einzige Schluss, welchen die Thatsache zulässt.

7. Hautausscheidungen.

Der Schweiss. Die meisten Diabetiker haben eine sehr trockene Haut und sind selbst durch Abreibungen, Bäder u. dergl. schwer zum schwitzen zu bringen. Doch kommen Ausnahmen vor, seltener freilich bei sehr herabgekommenen Individuen, häufig dagegen bei jener Form des meist leichten Diabetes, welche sich mit Fettsucht gesellt. Da können die Schweisse sogar höchst profus und belästigend sein. Man erhält den Eindruck: der Einfluss der Fettsucht, welche das Schwitzen begünstigt, ist mächtiger als der Einfluss des Diabetes, welcher es beschränkt.

Nach Zucker hat man im Schweiss oft gefahndet. Külz hat die Angaben früherer Autoren zusammengestellt (133). Einzelne Forscher wollen grosse Mengen gefunden haben: Semmola in einem Falle 2 pCt.; Fletscher berechnete die Gesammtmenge im Schweiss einmal auf 170 g pro die (133). Külz selbst hat oft untersucht, aber niemals Zucker nachweisen können. Bouchardat erhielt öfters positive Resultate, doch gelang es ihm nicht, mehr als einige Gramm aus der schweissdurchtränkten Wäsche von Diabetikern zu gewinnen (134). Bouchard lässt gleichfalls den Zuckergehalt des Schweisses zu; doch würden ca. 5 g pro die selten überschritten (135).

Perspiratio insensibilis. Nachdem schon früher einige Untersuchungen über die Grösse der Perspiratio insensibilis bei Diabetes ausgeführt waren, stellte Bürger (136) auf Grund neuer Beobachtungen den Satz auf, dass im Diabetes die Perspiratio insensibilis so constant und so bedeutend herabgesetzt sei, wie bei keiner anderen Krankheit. Bald darauf wiesen Külz und Engelmann (137) in ausgezeichneten Versuchen nach, dass eine allgemeine Regel nicht bestände, dass sowohl die absoluten Durchschnittswerthe der Wasserdampfabgabe (ca. 1250 bis 1800 g für den erwachsenen Mann), als auch die normalen relativen Werthe (ca. 35—50 pCt. der Ausgabe) vom Diabetiker gelegentlich erreicht werden. Freilich fanden auch sie andere Male eine bedeutende Herabminderung der insensiblen Perspiration. Külz weist darauf hin, dass es gerade die schwer heruntergekommenen Diabetiker sind, welche die geringsten absoluten und relativen Werthe darboten (z. B. 555,7 g und 25,71 pCt. der Ausgaben) und dass mit Besserung des Allgemeinzustandes beide anstiegen. Die Herabsetzung der insensiblen Perspiration hat später namentlich v. Liebermeister (138) wieder nachdrücklich betont. Seine Kranken verloren stets weniger Wasser durch Verdunstung, als Gesunde, welche auf gleiche Kost und Flüssigkeitsaufnahme gesetzt waren. Dasselbe erweisen die Beob-

achtungen von Reyher (139), bei dessen Diabetiker zwar die absolute Grösse der Perspiratio nur wenig vermindert war (im Mittel von 31 Tagen 624 g); im Verhältniss zur Gesammtausgabe verlor er aber sehr wenig Wasser durch Abdunstung (19,6 pCt.). Wo man unter Vernachlässigung der Wasserdampfabgabe der Lungen die cutane Perspiration besonders bestimmte, ist gleichfalls das Ergebniss im Sinne einer bedeutenden Herabsetzung ausgefallen (Janssen, Peiper) (140). Die früher aufgestellte Vermuthung (Gähtgens) (7), dass Diabetiker eine negative Perspiratio haben können, d. h. durch die Haut Wasser aufnehmen statt abgeben, ist vielfach zurückgewiesen und nicht mehr einer Discussion bedürftig.

8. Therapeutische Gesichtspunkte.

Es ist mehr als fraglich, ob durch eines der zahllosen, gegen Diabetes empfohlenen, alten und neuen Medicamente die krankhaft verminderte Fähigkeit der Zuckerverbrennung gebessert wird. Durch oftmalige Enttäuschung belehrt, werden selbst die begeistertsten Verehrer der Materia medica skeptisch, wenn man ihnen ein Heilmittel gegen Diabetes anpreist. Jeder Arzt ist überzeugt, dass der Schwerpunkt der Behandlung in diätetischen Vorschriften ruht. Der diabetischen Behandlung sind folgende Ziele gesteckt:

1. Die Krankheit selbst zu bessern,
2. die Glykosurie zu vermindern,
3. den Kräftezustand zu erhalten und womöglich zu steigern.

Die Besserung der Krankheit giebt sich darin kund, dass der Patient bei einer gewissen Kost sehr viel weniger Zucker ausscheidet, als vor der Behandlung. Derartige Wandlung vollzieht sich beim Diabetiker nicht selten ohne unser Zuthun; aus welchen Gründen ist unbekannt. Unter den diätetischen Curen ist manchmal die von den Carlsbader und Neuenahrer Aerzten empfohlene Lebensführung von entschiedenem Erfolge gekrönt. Ich gehe hier auf dieselbe nicht ein.

Auch von der strengen und kargen Fleischdiät wird ähnliches gerühmt (Cantani, Stocvis, Naunyn). Sie besteht in 500—1000 g mageren Fleisches pro die. Man erreicht durch sie, dass in den leichten Fällen der Harn alsbald zuckerfrei wird und in den schweren Fällen die Glykosurie sich auf 20—100 g pro die beschränkt oder sogar für einige Zeit verschwindet. Die strenge Fleischdiät hat neuerdings von Naunyn (141) eine monographische Bearbeitung erfahren, in welcher ihre Vorzüge scharf hervorgehoben werden. Naunyn erklärt sie für eine Schonungscur: Die zuckerzerstörenden Gewebe würden von Arbeit entlastet, sie fänden Zeit sich zu erholen, die Fähigkeit der Zuckerverbrennung werde für die Zukunft gesteigert. Naunyn stützt diese Lehre mit so ausgezeichnetem Beweismaterial, dass jeder Widerspruch vor den Thatsachen verstummen muss. Seine Krankengeschichten zeigen, dass es zweckmässig ist, jedem nicht allzu geschwächten

Diabetiker 1—2 Wochen lang strenge Fleischdiät zu empfehlen und diese Verordnung periodisch zu wiederholen.

Wir setzen mit ihr freilich den Körper der Gefahr aus, Eiweiss und Fett zu verlieren, weil selbst bei mächtiger Höhe der Fleischgaben der Verbrauch an potentieller Energie nicht gedeckt wird und Zuschüsse vom Körper selbst eingefordert werden (S. 113). Wie bei den acuten Fiebern (S. 226) und bei acuten Störungen des Magendarmcanals (S. 258) darf die Unterernährung auf kurze Zeit geduldet werden, weil wir späteren Gewinn (hier: Zunahme der Assimilationskraft für Zucker) von ihr hoffen.

Auf die Dauer ist aber strenge Fleischdiät höchstens bei complicirender Fettsucht erlaubt, weil der Fettleibige bei Entziehungscuren wenig oder gar kein Körpereiweiss verliert (s. Fettsucht). Bei mageren Kranken aber bringt sie unfehlbar Fleischverluste mit sich. Leider hat Naunyn versäumt bei seinen Kranken, welche er nur mit Fleisch und kleinsten Zulagen von Ei, Milch, Brod etc. wochenlang ernährte, N-Analysen des Harns auszuführen. Das ist nachzuholen; denn einstweilen fehlt jeder Anhalt, um die Grösse der N-Verluste bei langdauernder Behandlung der Zuckerkranken mit Fleischdiät zu bemessen. Die bisherigen Erfahrungen über den Stoffwechsel des gesunden und kranken Menschen lassen erwarten, dass die Verluste gross sind, dass wir durch reine Fleischdiät zwar die Glykosurie beseitigen, aber den Träger der Lebenskraft, das Körpereiweiss gefährden.

Auf die Dauer ist es daher nothwendig, den Eiweissbestand besser zu schützen, als Fleischdiät es vermag. Dazu bieten sich zunächst die Fette (S. 398). Man kann ohne Mühe eine Nahrung zusammensetzen, welche so reich an Eiweiss und Fetten ist, dass der Kranke seine Ausgaben (Wärme, Arbeit, Zuckerverluste) völlig deckt. v. Mering (S. 389) hat gezeigt, dass in schweren Fällen die Patienten dabei sich wohl befinden, wenig Zucker ausscheiden und keinen N abgeben. Wir haben daher vom allgemein biologischen Standpunkt aus der Fleisch-Fett-Diät entschieden den Vorzug vor dem strengen Fleischregime einzuräumen (Cantani, Bouchardat, Ebstein) (142). Immerhin bedarf es auch hier noch weiterer Untersuchungen; denn im Widerspruch zu v. Mering sah man andere Male, dass sowohl beim Gesunden (Kayser - v. Noorden) (S. 117), wie beim Diabetiker (Fr. Voit) (2) die grösstmöglichen Fettgaben (200—300 g pro die) kaum hinreichten, um bei Verzicht auf Kohlenhydrat das Körpereiweiss wirksam zu vertheidigen. Das Ziel scheint erreichbar, aber nur wenn dem Körper eine, das Calorienbedürfniss weit übersteigende Summe potentieller Energie im Nahrungsfette geboten wird. v. Mering gab, abzüglich des Harnzuckers, 47, F. Voit gar 60 Calorien pro Kilo; das Ergebniss war: sie schützten knapp das Körpereiweiss, aber reichlich Fett musste zum Ansatz kommen (S. 103, 121). Das ist manchmal erwünscht, aber auf die Dauer ist es doch bedenklich, das Eiweiss durch Mästung auf Fett zu beschirmen.

Wenn sich auch in Zukunft ergeben sollte, dass der omivore Mensch durch Gewohnheit es lernt, sein Körpereiweiss, ebenso wie beim Fleischfresser, ungestraft dem alleinigen Schutz von Albuminaten und mässigen, das Calorienbedürfniss nicht überbietenden Mengen von Fett anzuvertrauen, so dürften doch nur wenige Diabetiker sich eine Nahrung, welche nur aus Fleisch, Fisch, Eiern, Räucherwaaren, Speck, Butter und den bekannten kohlenhydratarmen Gemüsen besteht, auf die Dauer gefallen lassen.

Der Diabetiker schreit nach Brod; kein künstliches Fabricat ersetzt ihm dasselbe. Verträgt er, ohne Glykosurie einzutauschen, eine gewisse Menge Kohlenhydrat (leichte Fälle), so wird ihm kein Arzt den Genuss des Brodes innerhalb dieser Grenze verbieten. Anders bei den Kranken, welche auf Zufuhr von Kohlenhydrat sofort mit Zuckerausscheidung reagiren. Die Anhänger der strengen Diät heischen für diese Fälle: fort mit den Kohlenhydraten.

Ich kann diesen Satz nur billigen, wenn für den bestimmten Fall sich berechnen lässt, dass die Kohlenhydrat-freie Nahrung (nach Abzug der Calorien des Harnzuckers, S. 387) mindestens 30 Calorien pro Körperkilo dem mageren und mindestens 25 Calorien dem fetten Diabetiker zuführt. Damit kann sich der Kranke, wenn nicht starke Muskelarbeit verlangt wird (S. 125, 398) auf erträglichem Ernährungszustand halten und wird sicher nicht grosse Mengen Körpereiweiss verlieren; womöglich sollte man sich hiervon durch einen besonderen Stoffwechselversuch überzeugen.

In den meisten Fällen gelingt es aber nicht, den Kranken so viel Albuminate und Fett einzuverleiben, dass die geforderte Caloriensumme erreicht wird; oder es gelingt nur für kurze Zeit, weil das Verlangen nach Brod und Kartoffeln sich allzu mächtig regt. Dann müssen Kohlenhydrate herangezogen werden und wenn der Arzt nicht der natürlichen Begierde Rechnung trägt, so geniesst der Kranke die Kohlenhydrate ohne sein Wissen.

Welche Gesichtspunkte kommen nun bei der Gewährung von Kohlenhydrat an derartige Patienten in Frage?

Die einen sagen, man gebe so wenig Kohlenhydrate wie nur möglich; nur so viel, dass dem brennenden Begehr der Kranken knapp entgegengekommen wird. Von diesem Standpunkt aus wird der Arzt diejenigen Amylaceen empfehlen, welche bei grossem Volum, möglichst wenig Kohlenhydrat einschliessen. Dahin gehören Kartoffeln, zahlreiche Kohlarten und die groben Brodsorten. 200 g Kartoffeln + 150 g Schwarzbrod enthalten z. B. nur 100 g Stärke, und da aus diesen schlackenreichen Stoffen nicht alle Kohlenhydrate zur Resorption gelangen (S. 31, 39), so würden nur ca. 90 g dem Blute zugeführt. Sie genügen, um das Kohlenhydrat-Bedürfniss der Kranken zu befriedigen; auch reiche Abwechslung in den Speisen ist möglich.

Der treibende Gedanke bei diesen Verordnungen ist, gewisse Concessionen an den Geschmackssinn zu machen, um nicht den offenen

oder versteckten Ungehorsam der Patienten herauszufordern. Die Concessionen werden aber mit schlechtem Gewissen gewährt, weil im Hintergrund die Furcht steht, dass die Hyperglykämie dem Kranken schade. Man führt auf sie ja allerhand schwere Begleiterscheinungen zurück: Neuralgien, Angina cordis, Pruritus, Ekzeme, Impotenz, gangränescirende Entzündungen, Furunculosis, Katarakta, Retinitis etc. (Naunyn) (143). Ich muss aber betonen, dass niemals der Beweis geliefert ist, dass diese Complicationen thatsächlich Kinder der Hyperglykämie sind.

Mit dem soeben geschilderten Standpunkt unvereinbar sind folgende Erwägungen. Der Diabetiker giebt, selbst in schweren Fällen, nicht alles Kohlenhydrat der Nahrung unzersetzt wieder ab. Ein Theil — verschieden gross, je nach der Schwere der Krankheit — wird verbrannt und trägt zum Schutze des Eiweisses bei (S. 397, 398). Wer von dieser Erfahrung zielbewussten Gebrauch machen will und sich erinnert, wie schwer es ist, mit Eiweiss und Fett allein den Diabetiker dauernd gut zu ernähren, wird dem Kranken gern ein reiches Maass von Kohlenhydrat gestatten. Er schiebt die Furcht vor den Nachtheilen der Hyperglykämie und ihrem Wahrzeichen, der starken Glykosurie bei Seite und stellt das Ziel in den Vordergrund: Der Diabetiker darf kein Körpereiweiss verlieren. Man kann diesen Grundsatz in den Worten formuliren: Die Azoturie (N-Verluste) ist dem Diabetiker gefährlicher als die Glykosurie.

Wer diesem Principe huldigt, muss die Kohlenhydrate häufen; doch darf er niemals so weit gehen, dass die Aufnahmefähigkeit für die wichtigeren Albuminate und Fette wesentlich herabgesetzt wird. Man bedenke, dass nur aus diesen der Kranke ein hohes Maass potentieller Energie beziehen kann, dass von dem Energiewerth der Kohlenhydrate aber nur ein kleiner Procentsatz nutzbar wird.

Nach eigenen, vorläufigen Erfahrungen, für welche ich demnächst Belege beibringen werde, genügten ca. 80 g Kohlenhydrat beim gesunden Menschen, um einer Nahrung, welche sonst nur aus animalischer Substanz und Fett besteht, eine vortreffliche eiweisssparende Kraft zu verleihen, welche ihr ohne diese Zulage nicht zukommen würde.

Um 80 g Kohlenhydrat umzusetzen, muss der Zuckerkranke je nach der Schwere des Falles 100, 150, ja sogar 200 g Kohlenhydrat geniessen. Es macht bei richtiger Auswahl schlackenarmer Amylaceen keine Schwierigkeit dieselben einzuführen, ohne dass die Aufnahmefähigkeit für Eiweiss und Fett leidet. Für Fett wird sie sogar erhöht, da dieses Nahrungsmittel viel lieber in Gesellschaft von Brod und Mehlspeisen, als mit Fleisch u. dgl. zusammen verzehrt wird. Vielleicht kann man vom Rohrzucker, Milchzucker und Laevulose Gebrauch machen, um die Kohlenhydrat-Verbrennung auf eine hohe Stufe zu heben und den Abfluss des unverbrennbaren Zuckers möglichst zu beschränken (S. 395).

Ich halte es für unzulässig, sich dem einen oder dem anderen

dieser Principe, welche bei der Zumessung von Kohlenhydrat in Betracht kommen, bedingungslos zu verschreiben. Es ist Aufgabe der ärztlichen Kunst, im einzelnen Falle das geeignetere auszuwählen. Nur für jene Stadien der Krankheit, in welchen der Verdacht vorliegt, es möchte sich Coma entwickeln, ist die Entscheidung getroffen; in diesen Zuständen sind reichliche Mengen Kohlenhydrats unentbehrlich. Das ist eine Erfahrungsthatsache.

Literatur.

1) Pettenkofer u. Voit, Ueb. den Stoffverbrauch bei der Zuckerharnruhr. Ztschr. f. Biol. III. 380. 1867.
2) F. Voit, Ueb. den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. Biol. XXIX. 141. 1892.
3) Livierato, Ueb. die Schwankungen der vom Diabetiker ausgeschiedenen CO_2. Arch. f. Path. u. Pharm. XXV. 161. 1889.
4) Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 328. 1881.
5) Leo, Ueb. den Gaswechsel bei Diab. mell. Congr. f. inn. Med. VIII. 354. 1889 und Zeitschr. f. klin. Med. XIX. Suppl. 101. 1891.
5a) Die tiefe Einstellung des resp. Quotienten ist in den Versuchen von Hanriot noch viel deutlicher, als bei Leo. Hanriot fand ihn auf der Höhe der Kohlenhydratverdauung beim Gesunden > 1, beim Diabetiker $= 0,72$ bis 0,83; de la nutrition dans le diabète, Compt. Rend. CXIV. 432. 1892 (Anm. b. Corr.).
6) Lusk, Ueb. den Einfluss der Kohlenhydrate auf den Eiweisszerfall. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 459. 1890.
7) Gähtgens, Ueb. den Stoffwechsel eines Diabetikers, verglichen mit dem eines Gesunden. Dissert. Dorpat 1866.
8) Frerichs, Ueb. den Diabetes. S. 276 ff. Berlin 1884.
9) v. Mering, Ueb. experimentellen Diabetes. Congr. f. inn. Med. V. 185. 1886. (S. besond. S. 188 und 170.)
10) Dickinson, Diseases of the Kidney. I. Diabetes. London 1875 (n. Citat).
11) v. Mering u. Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVI. 370. 1890.
12) Hédon, Sur la production de la glycosurie etc. Compt. rend. CXII. 1027. 1891.
13) v. Mering, l. c. (Anm. 9) und Ueber Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 431. 1889.
14) v. Mering, l. c. (Anm. 13) S. 433 und Minkowski, Weitere Mittheilungen üb. den Diabetes mellitus. Berl. klin. Woch. 1892. S. 92.
15) Bunge, Lehrb. der phys. u. path. Chem. S. 371 ff. 1889.
16) Ueber alimentäre Glykosurie. S. ausser den später citirten vor allem folgende Arbeiten: Worm-Müller, Ausscheidung des Zuckers im Harn des Menschen nach Genuss von Kohlenhydraten. Pflüger's Arch. XXXIV. 577. 1884.
F. Moritz, Ueb. die Kupferoxyd-reducirenden Substanzen des Harns. Arch. f. klin. Med. XLVI. 217. 1890. (Hier ist auf S. 266 ff. die gesammte frühere Literatur zusammengestellt.)
F. Moritz, Ueb. aliment. Glykosurie. Congr. f. innere Med. X. 492. 1891.

Kraus u. Ludwig, Klinische Beitr. zur alimentären Glykosurie. Wien. klin. Woch. 1891. No. 46 u. 48.
C. Voit, Ueb. Glykogenbildung nach Aufnahme verschied. Zuckerarten. Ztsch. f. Biol. XXVIII. 245. 1892.
17) Hofmeister, Ueber die Assimilationsgrenze der Zuckerarten. Arch. f. Pharm. u. Path. XXV. 240. 1889.
18) Hofmeister, Ueb. den Hungerdiabetes. ibid. XXVI. 355. 1890.
19) Bischoff u. Voit, Gesetz der Ernährung des Fleischfressers. S. 270. 1860.
Worm-Müller, l. c. (Anm. 16); Moritz, mündliche Mittheilung an F. Voit, Ueber das Verhalten des Milchzuckers beim Diabetiker. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 354. 1892.
C. Voit, l. c. (Anm. 16); Hofmeister, l. c. (Anm. 17).
20) Niesel, Diuret. Wirkung des Milchzuckers. Verh. des Greifswalder med. Ver. 1890/91. S. 15.
21) Araki, Ueb. die Bildung von Milchsäure u. Glykose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. phys. Chem. XV. 351. 1891.
22) Zuntz, Ueb. die Benutzung curaresirter Thiere etc. Du Bois' Arch. 1884. 386.
23) Hoppe-Seyler, S. die auf S. 330 No. 19 citirten Arbeiten.
24) Frerichs, l. c. (Anm. 8) S. 272.
25) v. Mering u. Minkowski, l. c. (Anm. 11) S. 379; Sandberger, Ueb. die Folgen der Pankreasexstirpation beim Hunde. Zeitschr. f. Biol. XXIX. 86. 1892.
26) Worm-Müller, Die Bestimmung des Traubenzuckers und die linksdrehenden Substanzen. Pflüger's Arch. XXXV. 76. 1884.
27) Leo, Ueb. Untersuchung diabetischer Harne. Deutsch. med. Woch. 1886. No. 49. (In 21 Harnen war 3mal linksdrehendes Kohlenhydrat neben Dextrose.)
28) Seegen, Ein Fall von Laevulose im diab. Harn. Ctrb. f. med. W. 1884. No. 43.
Külz, Ueb. das Vorkommen einer linksdrehenden wahren Zuckerart im Harn. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 228. 1890.
29) Le Nobel, Ein Fall von Fettstuhlgang mit gleichzeitiger Glykosurie. Arch. f. klin. Med. XLIII. 285. 1888.
v. Ackeren, Ueb. Zuckerausscheidung durch den Harn bei Pankreaserkrankungen. Berl. klin. Woch. 1889. S. 293.
30) Leube, Ueb. Glykogen im Harn des Diabetikers. Virchow's Arch. CXIII. 391. 1888.
31) Frerichs, Plötzl. Tod u. Coma bei Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. VI. 31. 1883. (Unters. v. Ehrlich).
32) Gabritschewsky, Mikrosk. Unters. über Glykogenreaction im Blut. Arch. f. Path. u. Pharm. XXVIII. 272. 1891.
33) Külz, Beitr. zur Path. u. Ther. des Diabetes mellitus. 2 Bd. Marburg 1874 u. 1875. S. besond. Band I. S. 98 ff.
34) Minkowski, Ueb. Diab. nach Pankreasexstirpation. Congr. f. inn. Med. XI. 191. 1892.
35) Külz, l. c. (Anm. 33) Band I. S. 156.
36) Worm-Müller, Ausscheidung des Zuckers im Harn nach Genuss von Kohlenhydraten bei Diabetes. Pflüger's Arch. XXXVI. 172. 1885.
37) de Jong, Over omzetting van Melkzuiker bij diabetes mellitus. Diss. Amsterdam 1886 (n. Ref.).
38) Külz, l. c. (Anm. 33) I. 157 ff. — Bourquelot et Troisier, C. R. de Soc. biol. XLI. 142. 1889 (n. Citat).
F. Voit, l. c. (Anm. 19).

39) F. Voit, Ueb. das Verh. der Galaktose beim Diabetiker. Zeitschr. f. Biol. XXIX. 147. 1892.
40) Traube, Ueb. die Gesetze der Zuckerausscheidung. Virchow's Arch. IV. 109. 1852.
41) Moritz u. Prausnitz, Studien über den Phloridzindiabetes. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 91. 1891.
42) v. Mering, l. c. (Anm. 13) S. 441.
43) Külz, Kann in der schweren Form des Diabetes die Zuckerausfuhr durch vermehrte Zufuhr von Albuminaten gesteigert werden. Arch. f. exp. Path. und Pharm. VI. 140. 1876; Troje, Ueber Diabetes mellitus. ibid. XXVI. 308. 1890; v. Mering und Minkowski, l. c. (Anm. 11) S. 386; Moritz und Prausnitz, l. c. (Anm. 41) S. 89.
44) Seegen, a. a. O., Ueb. die Behandlung des Diabetes mell. Verh. des X. intern. Congr. Band II. Abth. V. 93. 1890.
45) v. Mering u. Minkowski, l. c. (Anm. 11) S. 386; Minkowski, l. c. (Anm. 14) S. 91.
46) Külz, l. c. (Anm. 33) I. 119 und II. 149; Troje, l. c. (Anm. 43).
47) Külz, l. c. (Anm. 33) I. 123.
48) Külz, l. c. (Anm. 33) II. 150; Leo, Ueb. die eiweisssparende Wirkung der Kohlenhydrate bei Diab. mell. Congr. f. inn. Med. XI. 195. 1892.
49) Külz, l. c. (Anm. 33) I. 121.
50) Külz, l. c. (Anm. 33) I. 179 ff.; Bouchardat, Annuaire de thérap. pour 1865. S. 291 (cit. nach Külz); K. Zimmer, Die Muskeln, eine Quelle, die Muskelarbeit ein Heilmittel des Diabetes. Carlsbad 1880; v. Mering, Path. und Ther. des Diabetes. Congr. f. inn. Med. V. 171. 1886; Finkler, Behandlung des Diabetes durch Massage. ibid. S. 190.
51) v. Mering, l. c. (Anm. 9); F. Voit, l. c. (Anm. 2); Hirschfeld, Grundzüge der Krankenernährung. S. 52. Berlin 1892.
52) v. Mering, l. c. (Anm. 9); Minkowski, l. c. (Anm. 14). S. ausserdem: Moritz u. Prausnitz, l. c. (Anm. 41); Külz u. Wright, Zur Kenntniss der Wirkungen des Phloridizins resp. Phloretins. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 181. 1890; Discussion zwischen v. Mering u. Klemperer im Tageblatt der Naturforschergesellschaft zu Heidelberg. 1889. S. 411.
Cremer u. Ritter, Phloridzindiabetes beim Huhn. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 459. 1892.
53) Lanceraux, Deux cas de diabète sucré avec altération du pancreas. Bullet. de l'acad. de méd. 1877. p. 1234.
Lapierre, Sur le diabète maigre. Thèse de Paris 1879 (n. Citat).
Baumel, Pancréas et diabète. Montpellier 1882. I. 31 u. 442 (n. Citat).
Lanceraux, Bull. de l'Acad. de méd. 1888. No. 19 (n. Citat).
Nichols, A case of cyst of the pancreas. New-York med. journ. 1888. I. 575.
Friedreich, Pankreaskrankheiten in Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Ther. VIII. 2. (Zusammenstellung der älteren Literatur.)
Frerichs, l. c. (Anm. 8) S. 142; unter 40 Obductionen 12mal Atrophie des Pankreas.
Seegen, Diabetes mell. Berlin 1875. S. 134; unter 30 Obductionen 13mal Erkrankung des Pankreas.
54) Minkowski, Discussion in Verh. des X. intern. Congr. für Medizin. II. Abth. V. S. 101. Berlin 1891.
55) Aldehoff, Tritt auch bei Kaltblütern nach Pankreasexstirpation Diabetes auf? Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 293. 1892.

56) Lépine, Lyon médicale 27. Oct. 1889 (n. Citat).
Arthaud et Butte, C. R. Soc. biol. XLII. 59. 1890.
Hédon, C. R. Soc. Biol. XLII. 571. 1890 und Exstirp. du pancréas, diabète expérim. Arch. de méd. exp. 1891. p. 44, 341—526. Vollständiges Verzeichniss der Literatur bis Ende 1890.)
Gaglio, Sul diabete che segue all' esportazione del pancreas. Bull. delle scienze med. 1891. Februar (n. Referat).
Sandmeyer, Ueb. die Folgen der Pankreasexstirpation beim Hunde. Zeitschr. f. Biol. XXIX. 86. 1892.
57) Reale, Ueb. Ursprung u. Behandlung des Diabetes mell. Verh. des X. intern. med. Congr. II. 5. 97. 1891.
Renzi u. Reale, Ueb. den Diab. mell. nach Exstirpation des Pankreas. Berl. klin. Woch. 1892. 560.
de Dominicis, Noch einmal über Diabetes pancreaticus. Münch. med. Woch. 1891. No. 41 und 42.
Hédon, Note sur la production de la glycosurie et l' azoturie après l'exstirp. tot. du pancréas. C. f. Physiol. 1891. 617.
Thiroloix, Le diabète pancréatique. Thèse de Paris 1892.
Gley, Note prélimin. sur la glycosurie aliment. chez les chiens dont le pancréas a été detruit. C. f. Phys. S. 618.
· Barbier, Des recherches récentes sur l'origine pancréatique du diabète. Gaz. méd. de Paris. 1892. No. 26/27. (Der Aufsatz gewährt einen guten Ueberblick über den Stand der Fragen.)
58) Lanceraux et Thiroloix, Le diabète pancréatique. C. R. CXV. 341. 1892.
59) Die betreffenden Arbeiten von Lépine und Barral sind zu finden in den Jahrgängen 1889/92 der C. R. des séances de l'Acad., in den gleichen Jahrgängen von Lyon méd; Rev. de méd; Compt. rend. de Soc. Biol. S. vor Allem: Lépine, Sur la présance normale dans la chyle d'un ferment destructeur du du sucre, C. R. Ac. de Sc. CX. 742. 1890. — Eine Uebersicht gewährt der Aufsatz von Lépine, Beziehungen des Diabetes zu Pankreaserkrankungen. Wien. med. Presse 1892. No. 27—32.
Widersprüche gegen Lépine's Versuche u. Theorie erheben: Arthaud et Butte, Diab. expér. par ablation du pancréas. Soc. de Biol. 1. févr. 1890. — Arthus, sur le ferment glycolytique. C. R. Soc. Biol. 1891 p. 65 und Glycolyse dans le sang et le ferment glycolytique. Arch. de phys. III. 425. 1891. — Munk u. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm. Virchow's Arch. CXXIII. 230. 1891. — Minkowski, l. c. (Anm. 14). — Kraus, Ueb. die Zuckerumsetzung im menschl. Blute ausserhalb des Gefässsystems. Zeitschr. f. klin. Med. XXI. 315. 1892.
59a) Jawein, Zur klin. Pathologie des Speichels. Wiener med. Presse 1892. No. 15/16.
60) Külz, l. c. (Anm. 33) II. 134. — Maly, in Hermann's Handb. der Phys. V. 2. S. 9. 1881. — v. Jaksch, Klinische Diagnostik. S. 69. II. Aufl. 1889. — Kühne, Physiol. Chemie. S. 24. 1868.
61) Weyert, Ueberg. des Blutzuckers in verschiedene Körpersäfte. Du Bois' Arch. 1891. 187.
62) Lehmann, Physiol. Chemie. I. 98. 1850.
63) Limpricht, cit. nach Hoppe-Seyler, Lehrb. der phys. Chem. S. 201. 1880.
64) Sticker, Bedeutung des Mundspeichels. S. 12. Berlin 1889.
65) Mosler, Ueber die Beschaffenheit des Parotissecretes bei Diab. mell. Arch. f. Heilk. V. 228. 1864.

66) Sticker, l. c. (Anm. 64) S. 136.
67) Honigmann, Ueb. Magenthätigkeit bei Diabetes mellitus. Deutsch. med. Woch. 1890. No. 43.
68) Rosenstein, Verhalten des Magensaftes und des Magens bei Diabetes mellitus. Berl. klin. Woch. 1890 No. 13; Honigmann, l. c. (Anm. 67); Gans, Ueb. die Magenfunctionen bei Diab. mell., Congr. f. inn. Med. IX. 286. 1890.
69) Heller, Ueb. Diabetes mell. Heller's Arch. 1852. S. 403 (n. Citat).
70) M. Traube, Ueb. die Verdauung des Fettes bei Diabetes mell. Virchow's Arch. IV. 148. 1851. — Voit u. Pettenkofer, l. c. (Anm. 1, betrifft N und Fettresorption). — Külz, l. c. (Anm. 33, Band I. 57; die Fäces wurden nur gewogen; ihr Trockenrückstand war so gering, dass die Resorption zweifellos sehr gut gewesen ist). — Block, Beob. über die Einwirkung der Kost im Diabetes. Arch. f. klin. Med. XXV. 470. 1880 (betrifft die Fettresorption). — Hirschfeld, Ueb. eine neue klin. Form. des Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. XIX. 326. 1891 (Angabe über Fettresorption). — Leo, l. c. (Anm. 48, Angabe über gute N-Resorption). — v. Noorden, Dieses Buch S. 389.
71) Abelmann, Ausnutzung der Nahrung nach Pankreasexstirpation. Diss. Dorpat 1890. — In dieser Arbeit findet sich ein vollständiges Verzeichniss aller Angaben über Störung der Fettresorption bei Pankreaserkrankungen.
72) Ueb. Pankreaserkrankungen und Glycosurie, cf. v. Mering u. Minkowski, l. c. (Anm. 11, vergl. auch Anm. 53). — Ueber Pankreaserkrankung und Resorptionsanomalien, conf. die Zusammenstellung bei Abelmann, l. c. (Anm. 71). — Ueber Resorptionsstörungen und Glycosurie beim Menschen, conf. le Nobel, l. c. (Anm. 29); v. Ackeren, l. c. (Anm. 29); Hirschfeld, l. c. (Anm. 70).
73) Fr. Müller, Ueb. Ikterus. Zeitsch. f. klin. Med. XII. 95. 1887 (mit zahlreichen Literaturangaben); v. Noorden, Neuere Arbeiten über Diabetes. Berl. klin. Woch. 1890. S. 1021.
74) Seitz, Blutung, Entzündung, brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 1. 1892 (mit zahlreichen Literaturangaben).
75) Otto, Das Vorkommen grosser Mengen von Indoxyl- und Skatolschwefelsäure im Harn bei Diabetes. Pflüger's Arch. XXXIII. 607. 1884.
76) Lorenz, Unters. über Acetonurie etc. Zeitschr. f. klin. Med. XIX. 76. 1891.
77) Grawitz, Klinisch-experimentelle Blutuntersuchungen II. Theil. Zeitschr. f. klin. Med. XXII. H. 3. 1893.
78) Leichtenstern, Unters. üb. den Hämoglobingehalt des Blutes. S. 88. Leipzig 1878. — Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen. S. 200. Leipzig 1891.
79) Lécorché, traité du diabète. p. 238. Paris 1877.
80) Peiper, Spec. Gewicht des menschl. Blutes. C. f. klin. Med. 1891. 223. — Hammerschlag, Spec. Gew. des Blutes in Krankheiten. ibid. S. 825. — Copemann, Report on the spec. gravity of the blood in disease. Brit. med. journ. 1891. I. 161. 1891.
81) Wolpe, Unters. über die β-Oxybuttersäure des diab. Harns. Arch. f. exp. Path. u. Parm. XXI. 159. 1886. — Minkowski, Ueb. den CO_2-Gehalt des Blutes beim Diab. mell. und im Coma diab. Mittheil. aus der med. Klinik in Königsberg. S. 174. 1888. — Kraus, Ueb. die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Arch. f. Heilk. X. 106. 1889. (In den vorstehenden Arbeiten wurde die Alkalescenz des Blutes aus dem Gehalt desselben an CO_2 ermittelt.)
Frerichs, Ueb. den Diabetes S. 119. 1884 (Frerichs selbst lehnt auf Grund seiner Untersuchungen eine Abnahme der Alkalescenz ab — mit Unrecht, da die Normalwerthe höher liegen, als Frerichs annahm. 100 ccm Blut ent-

sprachen 286—295 mg CO_3Na_2; normal ist nach v. Jaksch: 345—400 mg). — Mya e Tassinari, Sulle variazione della reazione alcalina del sanguine. Arch. per le scienze med. IX. No. 20. 1886 (nach Citat). — v. Jaksch, Ueb. diabet. Lipacidurie und Lipacidämie. Zeitschr. f. klin. Med. XI. 307. 1886. — Lépine, Sur la pathog. et le traitement du coma diabétique. Rev. de méd. VII. 224. 1887. — Rumpf, Alkalimetr. Unters. des Blutes bei Krankheiten. Dissert. Kiel 1891. (In den letzterwähnten 5 Arbeiten ist die Alkalescenz des Blutes durch Titrirung bestimmt).

82) Minkowski, l. c. (Anm. 81) S. 185. — Kraus, l. c. (Anm. 81).

83) v. Jaksch fand niedere Fettsäuren, l. c. (Anm. 81) S. 310. — Hugounenq fand β-Oxybuttersäure (C. R. Soc. Biol. 19. III. 1887) — ebenso Minkowski, l. c. (Anm. 81) S. 180; derselbe fand Milchsäure.

84) Stadelmann, Ueb. die Ursachen der patholog. Ammoniakausscheidung beim Diabetes und des Coma diabeticum. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XVII. 419. 1883.

85) Külz, Ueb. eine neue linksdrehende Säure. Zeitschr. f. Biol. XX. 165. 1884.

86) Minkowski, Ueb. das Vorkommen von Oxybuttersäure im Harn bei Diab. mell. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XVIII. 35. 1884.

87) Minkowski, l. c. (Anm. 81 und 86).

88) Klemperer, Ueber den Stoffwechsel und das Coma der Krebskranken. Berl. klin. Woch. 1889. No. 40.

89) Minkowski, l. c. (Anm. 81) S. 185.

90) Binz, Congr. f. inn. Med. V. 175. 1886.
Mayer, H., Ueb. die tox. Wirkung der niederen Fettsäuren. Arch. f. exp. Path. und Pharm. XXI. 119. 1886.

91) Frerichs, Plötzl. Tod und Coma diab. Zeitschr. f. klin. Med. VI. 1. 1883 (Acetessigsäure). — Albertoni, Acetonämie u. Diabetes. Arch. f. exp. Path. und Pharm. XVIII. 218. 1884 (Aceton, Acetessigsäure; — β-Oxybuttersäure, S. 238). — Minkowski, l. c. (Anm. 81) S. 175 (β-Oxybuttersäure).

92) v. Jaksch, Ueb. diabet. Lipacidurie und Lipacidämie. Zeitschr. f. klin. Med. XI. 307. 1886.
C. Nobel, Ueb. das Vorkommen von Ameisensäure im diabet. Harn. Centralbl. f. med. Wissensch. 1886. S. 641 (Ameisensäure).
Lépine, Diabètes; accidents attribuables à une intox. par les acides formique et oxybuturique. Rev. de méd. VIII. 1004. 1888.

93) Pavy, On the treatment of diabetes mellitus. Verh. des X. intern. Congr. II. Abth. V. S. 80. 1891.

94) Seegen, Ueb. d. Zuckergehalt d. Blutes von Diabetikern. Wien. med. Wochenschrift. 1886. No. 47/48.

95) Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper. S. 259. Berlin 1890.

96) Ehrlich, l. c. (Anm. 31); Gabritschewsky, l. c. (Anm. 32).

96a) v. Jaksch, l. c. (Anm. 60) S. 60.

97) Pick, Ueb. d. Ausscheid. d. Wassers bei Diabetes mellitus. Prag. med. Wochenschrift. 1889. No. 29.

98) Posner u. Eppenstein, Studien z. Diabetes. Berl. klin. Woch. 1891. 649.

99) Külz, l. c. (Anm. 33), Bd. I. Tabelle 5.

100) Külz, Ueb. d. Auftreten v. Inosit im Harn gesunder Individuen. Sitzungsber. d. Gesellschaft z. Beförderung der Naturw. Marburg 1875. S. 78 und 1876. S. 70.

101) Külz, l. c. (Anm. 33). I. 171 ff. und II. 29 ff.; ausführliche Literaturangaben.

102) Vohl, Ueber d. Auftreten d. Inosits im Harn. Arch. f. phys. Heilk. N. F. II. 410. 1858.
103) Tollens, Handb. der Kohlenhydrate. S. 253. Breslau 1888. — Maquenne cit. nach Tollens.
104) Gumlich, Ueber die Ausscheidung des N im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 10. 1892.
105) Leube, Ueb. Ammoniakausscheidung. Erlang. phys. med. Soc. XI. 222. 1879; Stadelmann, l. c. (Anm. 84), S. 419.
106) Hallervorden, Ueb. d. Ausscheidung von NH_3 im Urin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XII. 237. 1880; Stadelmann, l. c. (Anm. 84); Minkowski, l. c. (Anm. 86); Wolpe, l. c. (Anm. 81).
107) Freudberg, Ueb. d. Einfluss von Säuren u. Alkalien auf die Alkalescenz des menschlichen Blutes u. d. Reaction d. Harns. Virchow's Arch. CXXV. 566. 1891.
108) Bouchardat, De la glycosurie. pag. 17. Paris 1875.
109) Külz, Ueb. Harnsäurebestimmung bei Diab. mell. Reichert u. Du Bois' Arch. 1872. 293.
110) Naunyn u. Riess, Ueb. Harnsäureausscheidung. Ibid. 1869. 381.
111) Külz, l. c. (Anm. 33). I. S. 40.
112) Startz, Ueb. Harnsäureausscheidung bei Diab. mell. Diss. Freiburg 1891.
113) S. u. A. Cl. Bernard, Leç. de physiol. expérim. Paris 1855. p. 429.
Budde, Nogle complicationer ved diabetes mellitus. Virchow-Hirsch's Jahresb. 1875. II. 281.
Bouchardat, De la glyco-polyurique. Bull. gén. de thér. 1882. Oct. 15 und 30.
Coignard, Un point de l'histoire du diabète. Journ. de thér. 1882. No. 2 (nach Citat).
Charcot, Mal des vieillards. pag. 101. Paris 1874. (Cit. n. Ebstein.)
Brongniart, Diabète goutteux. Paris 1876. (Cit. n. Ebstein)
Ebstein, Die Zuckerharnruhr. S. 166. Wiesbaden 1887.
114) Maly, Zur Chemie d. diabet. Harns. Wien med. Wochenschr. 1862. S. 310; Gähtgens, Hoppe-Seyler's med. chem. Unters. 301. 1868 (n. Citat).
K. B. Hofmann, Ueb. Kreatinin im normal. u. path. Harn. Virchow's Arch. XLVIII. 358. 1869; Bouchardat, l. c. (Anm. 108), S. 20.
Senator, Diabetes i. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Ther. 436. 1878.
115) Bunge, l. c. (Anm. 15), S. 314.
116) Winogradow, Beiträge z. Lehre v. Diabetes mellitus. Virchow's Arch. XXVII. 533. 1863; Stopezansky, Ueb. Bestimmung d. Kreatinins im Harn. Wien. med. Wochenschr. 1863. No. 21—25; Senator l. c. (Anm. 114).
117) Lehmann, Phys. Chemie. I. 203. 1850.
118) Bouchardat, l. c. (Anm. 108), S. 17.
119) Fürbringer, Krankheiten der Harn- u. Geschlechtsorgane. S. 13. II. Aufl. 1891.
Schmitz, Ueb. d. prognost. Bedeutung u. d. Aetiologie d. Albuminurie bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1891. 373.
120) Albertoni, Die Wirkung u. d. Verwandlungen einiger Stoffe im Organismus. Arch. f. Path. u. Pharm. XVIII. 236. 1884.
Albertoni u. Pisenti, Wirkung des Acetons und d. Acetessigsäure auf die Nieren. Ibid. XXIII. 393. 1887.
121) Baginsky, Ueb. Acetonurie bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. IX. 1. 1888.
122) Frerichs, l. c. (Anm. 8), S. 130. — Fürbringer, D. med. Woch. 1893. 183.

Stocvis, Ueb. Diabetes mellitus. Congr. f. innere Med. V. 129. 1886.
123) Leo, Ueber den Fermentgehalt des Urins. Congr. f. innere Med. VII. 369. 1888.
Bendersky, Ueb. d. Ausscheidung der Verdauungsfermente. Virchow's Arch. CXXI. 554. 1890.
124) Stadelmann, Ueb. den Pepsinferment-Gehalt d. norm. u. path. Harns. Zeitschrift f. Biol. XXV. 208. 1889.
125) Grützner, Ueb. Fermente im Harn. Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 1.
126) Wright, On some points connected with the path. and treatm. of diabetes. Maly's Jahresber. XXI. 405. 1892.
127) v. Jaksch, Acetonurie u. Diaceturie. S. 84. 1885; Wright, l. c. (Anm. 126).
128) Ebstein, Weiteres über Diabetes. Arch. f. klin. Med. XXX. 1. 1882.
v. Engel, Aceton unter phys. u. path. Bedingungen. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 522. 1892.
129) Bouchardat l. c. (Anm. 108) S. 17.
130) Gähtgens l. c. (Anm. 7); Külz l. c. (Anm. 33) Bd. I. 31 ff. — In beiden Arbeiten finden sich reiche Literaturangaben über SO_3-, P_2O_5- und ClNa-Ausscheidung bei Diabetes, auf welche ich im folgenden Bezug nehme.
131) Toralbo, Sull' eliminazione del calcio par le urine. Centralbl. f. klin. Med. 1890. S. 19. — Im übrigen conf. die unter Anm. 130 erwähnte Literatur.
132) Literatur bei Külz l. c. (Anm. 130).
133) Külz l. c. (Anm. 33). II. 135.
134) Bouchardat l. c. (Anm. 108), S. 38.
135) Bouchard, Mal. par ralentissement de la nutrition. III éd. Paris 1890. p. 196.
136) Bürger, Unters. über d. Perspir. insens. bei Diabetes mell. und insip. Arch. f. klin. Med. XI. 323. 1873.
137) Külz, l. c. (Anm. 33). II. 32.
138) Liebermeister, Vorl. d. spec. Path. u. Ther. III. 72. Leipzig 1887.
139) Reyher, Beitr. z. Path. u. Ther. d. Diabetes mell. Diss. Dorpat 1885.
140) Janssen, Die Hautperspiration beim gesunden Menschen u. bei Nephritikern. Arch. f. klin. Med. XXXIII. 359. 1883.
Peiper, Unters. über d. Perspir. insens. S. 56. Wiesb. 1889.
141) Naunyn, Die diätet. Behandlung d. Diab. mellit. Volkmann's Hefte, No. 349/50. 1889.
142) Cantani, Diabetes mellitus. Berlin 1880; Bouchardat l. c. (Anm. 108); Ebstein, Die Zuckerharnruhr. S. 196 ff. Wiesbaden 1887 (an dieser Stelle ausführl. Literaturverzeichniss über Fettkost b. Diabetes).
143) Naunyn l. c. (Anm. 141), S. 21.

Neuntes Capitel.

Die Gicht.

Die Literatur über Gicht ist eine ungeheure. Die Erscheinungen und der wechselvolle Verlauf der Krankheit sind oftmals meisterhaft beschrieben. Der Theorie der Krankheit haben erste Geister der Wissenschaft ihr bestes Streben gewidmet.

Mit der geistigen Arbeit, welche die Lehre von der Gicht absorbirte, steht die Kenntniss von den Stoffwechselvorgängen bei ihr im grellen Widerspruch. Es sind nur Einzelheiten und vielleicht nur nebensächliche Einzelheiten des Stoffwechsels, welche uns vertraut geworden sind.

Unter dem Banne der Lehre Garrod's (1), welche das Verhalten der Harnsäure in den Mittelpunkt aller gichtischen Erscheinungen stellte, hat die Forschung in den letzten Decennien sich mit fast erschreckender Einseitigkeit nur mit den Beziehungen der Harnsäureausscheidung zur Gicht beschäftigt. Dieses Gebiet ist nach allen Richtungen durchgearbeitet; die Früchte, welche unserer Einsicht in das Wesen der gichtischen Stoffwechselveränderungen daraus erwachsen sollten, sind ausgeblieben. Es scheint, dass man auf diesem Wege nicht weiterkommt; es scheint fast, als ob man eine secundäre Erscheinung studirte, deren Verwerthung zur Aufdeckung des Wesentlichen noch weite und unsichere Schritte voraussetzt. Dem Leser wird dieses Capitel wenig Befriedigung bringen. Abweisende Kritik ist sein Inhalt.

1. Einfluss der Gicht auf die Gesammtzersetzung.

Ueber den Gesammtstoffwechsel der Gichtiker ist nichts bekannt, doch bestehen Hypothesen darüber, welche von mancher Seite mit grosser Zuversicht vorgetragen werden. Der Gichtiker habe einen verlangsamten Stoffwechsel, so lautet die Theorie. Am schärfsten tritt sie uns bei Bouchard entgegen, in dessen Buche die Gicht einen hervorragenden Platz einnimmt (2). Die Theorie fusst auf der Thatsache, dass beim Gichtiker Harnsäure im Körper sich ansammelt, und auf der unwahrscheinlichen Hypothese, dass diese Harnsäure wegen Verminderung der Oxydationsenergie vor der Verbrennung zu Harnstoff bewahrt blieb (vergl. S. 52 ff., 211, 316, 336).

2. Einfluss der Gicht auf den Eiweissumsatz

Ueber den Eiweissumsatz bei Gichtikern liegen in älteren Schriften keine, auch nur mit den nothdürftigsten Cautelen angestellte Untersuchungen vor; die vereinzelten Angaben über Harnstoffgehalt des Urins, ohne jede Rücksicht auf die Kost, sind natürlich in dieser Frage unbrauchbar. Man begegnete in den Einzelbestimmungen bald grossen, bald kleinen N-Zahlen. Je nach der Individualität des Autors haben diese Befunde verschiedene Deutung erfahren. Die Einen setzen die Schwankungen der N-Ausscheidung in enge Beziehung zur Ernährungsweise des Kranken (Garrod, Rendu, Ebstein) (3); diese Deutung ist willkürlich, da keine Angaben über die Kost ihr zur Seite stehen. A priori ist nicht unmöglich, dass bei der Gicht Schwankungen der

N-Ausscheidung vorkommen, welche von der Kost unabhängig sind (s. unten).

Andere Autoren schlossen aus dem Vorwiegen niederer N-Werthe auf „Verlangsamung des Eiweissstoffwechsels" (E. Pfeiffer) (4). Dieser Ausdruck bedeutet, dass ein Gichtiker, welcher ebenso ernährt wird, wie ein Gesunder mit gleichem Zellvorrath, weniger Eiweiss zersetze als dieser; dass er Eiweiss spare, dass er eiweissreicher werde. Das wäre doch ein erfreuliches Ereigniss! Um den Eintritt desselben zu beweisen, sind zuvörderst lang fortgesetzte Untersuchungen über die Zusammensetzung von Nahrung, Harn und Koth zu verlangen und wenn dieselben thatsächlich ein Deficit der N-Ausfuhr ergeben, dann erst sind weitere Erwägungen am Platze, ob die Deutung: „Verlangsamung des Stoffwechsels" zulässig ist.

Obwohl ich es ablehne, dass irgend welche der bisherigen N-Bestimmungen im Gichtharn zu weittragenden Schlüssen berechtigen, soll das spärliche, vorliegende Material doch nicht gänzlich bei Seite geschoben werden. Es gewinnt im Lichte neuer exacter Untersuchungen vielleicht doch eine gewisse Bedeutung. Es muss nämlich auffallen, dass oft sehr niedrige N- bezw. Harnstoffwerthe wiederkehren, circa $^1/_2$—$^3/_4$ der Menge, welche bei durchschnittlicher Beköstigung der Gesunde ausscheidet. Namentlich Pfeiffer's Untersuchungen liefern dafür Belege (4). Eine Durchsicht der Ebstein'schen Zahlen (3) führt zu dem gleichen Ergebniss. Möglich, dass an den niedrigen Werthen ausschliesslich die Gestaltung der Kost Schuld ist; es ist aber nicht erwiesen.

Werthvolle Aufschlüsse geben in dieser Hinsicht drei Untersuchungsreihen von L. Vogel, welche derselbe auf meine Veranlassung an der Gerhardt'schen Klinik ausführte (5). Die Versuche erstrecken sich über 2—3 Wochen und sind mit grosser Sorgfalt durchgeführt. Es ergaben sich interessante, aber schwer verständliche Resultate. Bei allen drei Kranken blieb längere Zeit hindurch die N-Ausscheidung wesentlich hinter der Einfuhr zurück. Die Unterschiede betragen 2 bis 4 g N pro Tag. Dazwischen schoben sich bei dem einen Kranken Tage ein, an welchen 1—4 g N mehr den Körper verliessen, als die Nahrung enthielt. Ueberhaupt zeichnete sich die N-Ausscheidung, trotz gleicher Diät, durch Schwankungen aus. Im Grossen und Ganzen war das Ergebniss: N-Retention und starker Wechsel von Tag zu Tag. Der Calorienwerth der Nahrung war nicht so hoch, dass Eiweissansatz zu erwarten war. Dagegen erinnert das Verhalten der N-Elimination an die Erfahrungen bei Nierenkranken (S. 366 ff.). Ich kann nicht mit Sicherheit behaupten, dass die beiden Gichtiker gesunde Nieren hatten, sondern nur hervorheben, dass kein anderes klinisches Symptom die Diagnose: Schrumpfniere unterstützte. Es bleibt daher unentschieden, ob die Besonderheiten der N-Ausscheidung, vor Allem die N-Retention, Folge der Gicht oder Folge einer complicirenden Nephritis waren.

3. Das Verhalten der Harnsäureausscheidung bei Gicht.

Die Untersuchungen über Harnsäure bei Gicht reichen, wenn man von den rein theoretischen Erwägungen früherer Zeit absieht, nur bis auf Garrod zurück (3). Seine Harn- und Blutanalysen ergaben: der Gichtiker scheidet im Durchschnitt weniger Harnsäure aus als der Gesunde, manchmal findet man gar keine im Harn. Die Verminderung ist besonders auffallend vor dem Anfall und im Anfall, später steigt sie wieder bis zu annähernd normalen Werthen. Im Blute ist dagegen die Harnsäure zu jener Zeit vermehrt, wo sie im Harne vermindert ist.

Hierauf fusst die historisch bedeutungsvolle Gichttheorie Garrod's: die Niere des Gichtikers scheidet die Harnsäure nicht so schnell aus, wie sie gebildet wird; unter dem Einflusse gewisser, aber sehr verschiedener Umstände sinkt ihre Fähigkeit der Harnsäure-Elimination besonders stark. Es kommt zu Ansammlung von Harnsäure im Blute. Hat dieselbe einen gewissen Grad erreicht, so erfolgt der Anfall: Harnsäure wird vicariirend in die Gewebe abgeschieden, wo sie später (unter Mithilfe der „Entzündung“) z. Th. wieder oxydirt werden kann; das Blut aber reinigt sich von Harnsäure. Eine Zeit lang halten Harnsäurebildung und Ausscheidung wieder annähernd gleichen Schritt, bis neue Störungen der Elimination sich anbahnen. Bei der chronischen irregulären Gicht soll dagegen die Harnsäureausscheidung dauernd und mehr gleichmässig bis auf Spuren erniedrigt sein. Die mühevollen Harnsäurebestimmungen von Garrod und viele ihrer Nachfolger können heute keine Beweiskraft mehr beanspruchen; denn sie wurden mittelst der Methode von Heintz ausgeführt, welche einen unberechenbar grossen, oft den grössten Theil der Harnsäure nicht anzeigt (6).

Unsere Betrachtungen haben daher vorbei an den Untersuchungen von C. G. Lehmann, Ranke, Braun, Lecorché, Cantani, Bartels und vielen Anderen (7), welche alle auf Grund von Harnsäurebestimmungen nach Heintz im Wesentlichen die Angaben von Garrod bestätigten, auf die exacteren Untersuchungen der Gegenwart überzuspringen — nicht ohne Bedauern, dass so viele redliche Arbeit verdienstvoller Männer wegen späterkannter Mängel der Methode als vergeblich bezeichnet werden muss.

Vereinzelte Bestimmungen der Harnsäure mit der Methode von Heintz hatten schon früher es zweifelhaft gemacht, dass Garrod's Lehre von verminderter Ausscheidung Allgemeingiltigkeit beanspruche; so fand z. B. Bouchard (2) in anfallsfreier Zeit Werthe, welche sich bis zu 1,2 und 1,5 g pro die erhoben. Ebenso hat Lécorché (7) fast immer viel Harnsäure bei Gichtikern gefunden; nur im Beginne des Anfalls und bei schwer herabgekommenen Kranken im Spätstadium chronischer Gicht sei sie vermindert.

Jetzt mehren sich, gestützt auf gute Methoden, die Angaben über reichliche Harnsäureausfuhr. Die Zahlen, welche Ebstein den Ana-

lysen von Sprague verdankt (3), die Zahlen von E. Pfeiffer (4) und von L. Vogel (5) — im Anfall, zwischen den Anfällen und bei chronischer atypischer Gicht — unterscheiden sich alles in allem nicht wesentlich von denjenigen, welche bei Gesunden, und auch bei der Mehrzahl von nichtgichtischen Erkrankungen verschiedenster Art zu finden sind.

Als durchschnittlich normal sind für den Erwachsenen bei landesüblicher Ernährung ca. 0,7—1,2 g Harnsäure zu bezeichnen, ja noch weiter auseinanderliegende Grenzwerthe fallen in den Bereich des physiologischen (S. 54).

In denselben Grenzen bewegen sich die Harnsäurezahlen bei Gichtikern [1]).

Allerdings sucht Pfeiffer darzuthun, dass bei regulärer Gicht (mit acuten Anfällen ohne chronische Veränderungen) die Harnsäure vermindert sei. Er berechnet zu diesem Zwecke, wieviel Harnsäure von 100 Kilo Körpersubstanz in den verschiedenen Lebensaltern producirt werde und kommt zu folgender Tabelle:

von	für Gesunde	für typische Gicht	für chronische Gicht
30—40 Jahren	0,965 g	0,885 g	1,170 g
40—50 „	0,882	0,818	1,062
50—60 „	—	0,701	0,706
60—70 „	0,752	0,661	0,902
Gesammtdurchschnitt	0,860	0,772	0,973

[1]) Bei Ebstein (3) finden sich folgende Zahlen:
im Anfall: (Fall IV) 0.9466. — (Fall VI) 0,8990, 1,0847, 0,9293, 0,9091. — (Fall VII) 0,8412, 0,9785, 1,0055;
am Ende eines Anfalles: (Fall 2, Seite 145) 0,5736, 0,8258. — (Fall 5, Seite 150) 0,5, 0,49, 0,38;
zwischen Anfällen: (Fall I) 1,2150, 1,1655. — (Fall VI) 0,6054, 0,7086. — (Fall XI) 1,2525. — (Fall XVI) 1,039, 0,9146, 0,8370. —

Es sind hier nur die Analysen nach Ludwig-Salkowski, oder Fokker ausgewählt, die Analysen nach Heintz bei Seite gelassen. Die Werthe lagen in Wirklichkeit noch etwas höher, weil die spontan ausgefallene Harnsäure nicht mit bestimmt wurde.

E. Pfeiffer (4) fand bei Gichtkranken mit acuten Anfällen ohne jede chronische Veränderung — ob in oder zwischen den Anfällen ist nicht angegeben — Folgendes:

bei 2 Kranken im Alter von 30—40 Jahren: 0.9685 und 0,7036,
9 „ „ „ „ 41—50 „ 0,8249—0,276—0,856—0,476—0,813—0,4517—0,5844—0,6296—0,5936,
3 „ „ „ „ 51—60 „ 0,555—0,648—0,562,
2 „ „ „ „ 62 u. 73 „ 0,6048—0,476;

bei Gichtkranken mit chronischen Veränderungen fand Pfeiffer: 0,638 und 0,804 (36 und 39 Jahre); 1,388—0,4836—0,9537—0,5018 (47—49 Jahre); 0,4074—0,4543 (51 und 59 Jahre); 0,7149—0,5613—0,5168 (60, 68, 69 Jahre).

Diese Art der Berechnung ist aber unzulässig, da sie voraussetzt, dass zwischen dem Kilo Mensch und der Harnsäureausscheidung enge Beziehungen vorhanden. Daran ist gar nicht zu denken. Wir haben früher gelernt, dass individuelle Verhältnisse eine viel mächtigere Rolle spielen (S. 54). Damit verbietet sich die Berechnung der Harnsäure auf das Kilo von selbst. Ich habe daher in der Anmerkung alle Harnsäurewerthe, welche Pfeiffer auf 100 Kilo umrechnete, wieder auf ihre natürliche Grösse reducirt.

Die gleiche Art der Umrechnung auf 100 kg verleitete Pfeiffer, für die chronische, atypische Gicht Harnsäurevermehrung als bezeichnend hinzustellen. Die Reduction auf den natürlichen Harnsäurewerth (s. Anmerkung) macht diese Behauptung ohne weiteres hinfällig.

Das gesammte vorliegende, durch gute Analysen gewonnene Material gestattet nicht, der Gicht einen charakteristischen Einfluss auf die Menge der Harnsäure im Urin beizumessen, weder im Sinne einer Vermehrung noch im Sinne einer Verminderung, und umgekehrt lassen sich aus den Harnsäuremengen keinerlei Schlüsse über die Phase des gichtischen Processes im Körperinnern und für die Beurtheilung des Einzelfalles ziehen.

Der Mangel charakteristischer Beziehungen scheint mir für die chronische Gicht und anfallsfreie Perioden der regulären Gicht völlig erwiesen; dagegen sind für die Zeit der Anfälle und ihre nächste Umgebung weitere Untersuchungen einzufordern, da alle bisherigen Angaben sich nur auf vereinzelte Analysen stützen. Um klaren Einblick zu erlangen, bedarf es bei gleichbleibender Ernährung täglicher Harnsäure- und N-Bestimmungen, welche die Vorperiode, den Anfall und die Nachperiode umfassen [1]).

Eine neue Wendung in der Lehre von den Beziehungen zwischen Gicht und Harnsäureausscheidung schien einzutreten, als E. Pfeiffer (10) auf ein eigenthümliches Verhalten hinwies, welches die Harnsäure des gichtischen Urins und noch mehr des Urins bei harnsauren Nieren- und Blasensteinen auszeichne. Pfeiffer gab Harn durch Filter, welche mit reiner Harnsäure beschickt waren, und fand, dass in dem Filtrat die Harnsäure gegenüber dem ursprünglichen Harn erheblich abge-

---

[1]) Bei Pfeiffer (8) findet sich die Lehre, dass im Anfall eine starke, gegen Ende desselben wieder absinkende Harnsäureelimination Platz greife; sein analytisches Material ist aber nicht beweisend. Es besteht

1) in Untersuchungen, welche Lécorché (7) und Pfeiffer (9) bei Gichtikern während und nach den Anfällen mit der Heintz'schen Methode ausführten. Dieselbe musste natürlich in dem hochgestellten Urin, welcher dem Anfall eigen ist, die Harnsäure vollständiger anzeigen, als in dem dünnen Harn der Reconvalescenten.

2) Aus vereinzelten Analysen, welche in einem Falle von Ebstein und drei Fällen von Pfeiffer mit guten Methoden gewonnen sind.

Ich will durchaus nicht leugnen, dass Pfeiffer Recht haben kann; ich erblicke aber in den spärlichen Untersuchungen nur die Aufforderung, der Frage endlich einmal mit exacten Methoden und systematischer Arbeit näher zu treten.

nommen hatte, während das „Harnsäurefilter" schwerer wurde. Die auf dem Filter festgehaltene Harnsäure bezeichnet Pfeiffer als „abscheidbare" oder „freie", die im Filtrat verbliebene als „gebundene". Die Eigenschaft, Harnsäure beim Durchtritt durch das Harnsäurefilter zu verlieren, ist, wie die Untersuchungen von Pfeiffer selbst und von Anderen feststellten, nicht dem gichtischen und dem Stein-Harn charakteristisch, sondern kommt jedem Harn in gewissem Grade zu. Doch ist die Menge der abscheidbaren Harnsäure beim Gesunden geringer und es bedarf hier einer reichlicheren Beschickung des Filters mit Harnsäure (z. B. 1,0 g statt 0,2—0,5 g pro 100—200 ccm der 24 stündigen Harnmenge), um dem filtrirenden Harn alle oder den grössten Theil der „freien" Harnsäure zu entziehen. Nachdem Pfeiffer Anfangs den Gehalt an grossen Mengen „freier Harnsäure" als kennzeichnend für Gicht im Allgemeinen und sogar als diagnostisch wichtig hingestellt (10), haben seine fortgesetzten Untersuchungen ihn jetzt zu folgender Ansicht geführt (4): der relative Gehalt an „freier" Harnsäure ist bei regulärer Gicht zwischen den Anfällen (bei vollem Wohlbefinden) sehr viel grösser als beim gesunden Menschen gleichen Alters und gleicher Lebensweise: in den Anfällen selbst kehrt sich das Verhältniss um, d. h. der Harn enthält nicht mehr, oft sogar weniger „freie" Harnsäure als bei gesunden Menschen. In chronischer Gicht liegen die Dinge weniger gesetzmässig. Die einzelnen Fälle verhalten sich verschieden; in der Regel ist die „freie" Harnsäure vermehrt; andere Male findet sich dasselbe Verhältniss zwischen „freier" und „gebundener" Harnsäure, wie beim Gesunden.

Auf diese Ermittelungen gründet Pfeiffer eine Theorie der Gicht, welche ich hier nicht wiedergebe, weil sie zu hypothesenreich ist.

Betreffs der Thatsachen ist folgendes zu bemerken. Die sämmtlichen Untersuchungen von Pfeiffer sind mit der Methode Heintz ausgeführt. Es ist schlechterdings nicht einzusehen, warum — wie Pfeiffer ausdrücklich betont (11) — nur diese und keine andere bessere Methode für vorliegenden Zweck verwendbar sein soll. Im Gegentheil sind die Lehren Pfeiffer's haltlos und seine Filtrirversuche als wissenschaftlich unfruchtbar zu bezeichnen, wenn das gleiche Resultat nicht bei Heranziehung zuverlässiger Methoden bestätigt werden kann. In dieser Hinsicht haben die Untersuchungen, welche Ebstein (3) durch Oelkers und Sprague — zum Theil nach der Methode von Salkowski — anstellen liess, den Beweis erbracht, dass die Verhältnisse zum mindesten nicht so eindeutig und typisch liegen, wie Pfeiffer behauptet. Ich bin weit entfernt, in den Untersuchungen von Ebstein den Schlussstein in dieser Frage zu erblicken, denn gerade dasjenige, worauf Pfeiffer am meisten Gewicht legt: das unterschiedliche Verhalten in und ausserhalb des Anfalls, ist von Ebstein und seinen Mitarbeitern nur beiläufig geprüft. Dazu reichen aber — trotz der Einwände des Entdeckers (4) — die Analysen Ebstein's aus, um zu verbieten, dass Pfeiffer's Lehre vom charakteristischen

Verhalten des Gichtharns zum Harnsäurefilter und von der Doppelnatur der ausgeschiedenen Harnsäure („freie" und „gebundene") in das Thatsachenregister der Wissenschaft eingereiht werde (12).

Schliesslich ist noch des Quotienten Harnstoff: Harnsäure zu gedenken. Ich stelle in der Anmerkung[1]) die Zahlen zusammen, welche sich auf zuverlässige Harnsäurebestimmungen gründen; alle anderen sind hier werthlos. Aus dieser Zusammenstellung ergiebt sich, dass fast immer nur dort das Verhältniss N : Harnsäure-N ein enges (< 45), wo die absolute Menge des ersteren klein war. Das ist nicht auffallend, da auch beim Gesunden die Harnsäure die Schwankungen des Stickstoffs zwar in gleichem Sinne, aber mit erheblich flacheren Ausschlägen, begleitet, so dass sich neben reichlich Stickstoff relativ wenig, neben spärlichem Stickstoff relativ viel Harnsäure vorfindet (S. 54). Jedenfalls kann man nicht sagen, dass beim Gichtiker der Eiweissstoffwechsel in dem Sinne verlangsamt sei, „dass er einen auffällig hohen Procentsatz des N nur bis zur Harnsäure und nicht bis zum Harnstoff oxydire."

Es ist daher bei nüchterner Kritik als Thatsache hinzustellen, dass bis jetzt weder die Untersuchungen über Quantität noch über die

---

[1]) Ich habe im folgenden (13) die Originalzahlen für Harnstoff in N und den Quotienten Harnstoff : Harnsäure in N : Harnsäure-N umgerechnet, um die Werthe mit anderen Angaben dieses Buches (z. B. S. 54) vergleichbar zu machen. Die freien Zahlen bezeichnen den Quotienten, die eingeklammerten die N-Tagesmenge.

1) Ebstein: 51,0 (20,6)—40,2 (15,6)—52,9 (10,7)—46,2 (10,9)—40,3 (7,7)—35,8 (9,87).

2) Pfeiffer: Der Verfasser hat die absoluten Tagesmengen auf 100 kg Körpergewicht umgerechnet. Die eingeklammerten Zahlen sind daher nicht mit denjenigen anderer Autoren vergleichbar. Da es hier aber wesentlich auf den Quotienten ankommt, so habe ich eine Umrechnung nicht vorgenommen. Doch kann ich nicht umhin, lebhaft gegen das sinnverwirrende Vorgehen Pfeiffer's zu protestiren; denn die N-Ausscheidung des Menschen hängt nicht von den Kilo Körpersubstanz, sondern von seiner Nahrung ab. Pfeiffer verzeichnet

a) bei regulärer Gicht: 54,2 (15,9)—58,8 (15,0)—41,9 (14,9)—102,5 (14,8)—50,5 (19,8)—40,7 (9,8)—44,1 (14,6)—65,8 (10,4)—59,2 (16,9)—44,9 (11,9)—65,7 (17,0)—58,8 (12,7)—51,4 (12,9)—41,3 (9,0)—52,4 (11,5)—38,6 (8,9);

b) bei chronischer Gicht: 37,7 (11,7)—51,2 (27,7)—31,4 (17,1)—54,5 (13,7)—30,2 (10,8)—55,6 (14,3)—105,3 (25,9)—41,9 (12,7)—54,9 (17,3)—63,8 (18,6)—585 (17,1).

3) Pott: 29,87 (8,496).

4) Vogel fand

a) bei einem Kranken, welcher frei von Tophi, im Anschluss an einen acuten Anfall noch mehrere Wochen leichte, sich an einzelnen Tagen steigernde Schmerzen im Basalgelenk der grossen Zehe hatte, im Mittel aus 7 Tagen (ohne therapeutische Beeinflussung) 32,04 (8,0); Maximum = 36,8 (7,13); Minimum = 28,0 (8,43);

b) bei einem Kranken, welcher frei von Tophi nach typischem Anfall noch 1—1½ Wochen Schmerzen und leichte Schwellung im Ballengelenk des Fusses behielt, im Mittel von 4 Tagen 59,8 (15,4).

chemische Anordnung der Harnsäure im Urin einen zweifellosen und typischen Einfluss der Gicht auf die Verhältnisse der Harnsäureausscheidung dargethan haben.

4. Das Verhalten der Harnsäure in den Geweben und die Theorie der Gicht.

Im Blute der Gichtiker, zumal beim Anfall, wies Garrod mit sicheren Methoden (Murexidprobe) Harnsäure nach. Sie war meist in solchen Mengen vorhanden, dass ein Leinenfaden, in angesäuertem Blutserum verweilend, nach 24—48 Stunden mit Harnsäurecrystallen bedeckt war. In den Abkömmlingen des Blutserums: Exsudaten, Transsudaten, Inhalt von Vesicatorblasen gelang das gleiche Experiment; im Blute Gesunder versagte es. Garrod schätzt, dass der positive Ausfall des Fadenexperimentes einen Gehalt von 0,0025 pCt. Harnsäure voraussetze. Das Fadenexperiment Garrod's ist hunderte Male im Blute von Gichtkranken mit Erfolg ausgeführt. Doch hat es nicht, wie Garrod meinte, den Werth einer quantitativen Methode. Es reduciren sich daher die zuverlässigen Bestimmungen der Harnsäure im Gichtblute auf 5 wirkliche Analysen von Garrod (12) selbst (0,025—0,030—0,050—0,11—0,175 pro 1000) und eine Analyse von G. Salomon (15).

Das Material ist zu dürftig, um wichtigen Schlüssen die Basis zu gewähren. Doch scheint der relative Reichthum des Gichtblutes an Harnsäure nicht zweifelhaft; ob für jede Periode der Krankheit, steht dahin — Garrod versichert es auf Grund des Fadenexperimentes.

Die Deutung des Befundes, die Einsicht in die Beziehungen zwischen Bluthamsäure und den gichtischen Symptomen ist jetzt schwieriger, als zur Zeit der Garrod'schen Entdeckung. Denn inzwischen fanden Garrod selbst bei Bleikranken und Nephritikern, Salomon, Haig, v. Jaksch (16) bei Pneumonie, letzterer auch bei einigen chronischen Erkrankungen (Emphysem, Nephritis, Anämie) Harnsäuremengen im Blute, welche denjenigen bei Gicht gleichkommen. Es ist daher eine offene Frage, ob die Harnsäure im Blute für die Pathogenese der Gicht bedeutungsvoll ist.

Unter den Secreten ist der Schweiss Gichtkranker häufig als Harnsäure führend bezeichnet. Garrod (17), welcher die älteren Angaben von Swediaur, Bird, Ch. Petit citirt und kritisirt, hat einmal Spuren nachgewiesen, in der Regel sei der Schweiss harnsäurefrei; dasselbe versichert C. G. Lehmann und Bouchard, während Kühne ihr Vorkommen gelten lässt (18). Ich selbst habe auch nur Fehlversuche zu melden. Beiläufig sei bemerkt, dass die Schweisse der Gichtiker, welche ich untersuchte, 0,03—0,04 pCt. N enthielten.

Gegenüber den zweifelhaften Beziehungen der Gicht zu den Uraten des Harns und des Blutes imponiren die bald geringen, bald mächtigen Harnsäureablagerungen in Knorpeln, Gelenkkapseln, Sehnen,

Muskeln, Haut etc. als echte Kinder der gichtischen Diathese. Diese Harnsäureablagerungen sind pathognostisch; wo sie vorhanden, ist die Diagnose der Gicht gesichert. Der Satz lässt sich aber nicht umkehren, denn es giebt typische Fälle von Gicht, in welchen die Harnsäureablagerungen nicht zugegen oder nur in Spuren nachweisbar sind.

Dass in den gichtischen Ablagerungen Harnsäure als wesentlicher Bestandtheil enthalten, ist seit einem Jahrhundert bekannt (Wollaston 1797). Die Analyse zweier Tophi ergab folgende Zusammensetzung der Trockensubstanz (Ebstein und Sprague) (19).

		I.	II.
Harnsäure	=	59,7	61,27
Gewebe	=	27,88	26,45
Na_2O	=	9,3	12,28
Ka_2O	=	2,95	—
CaO	=	0,17	—
MgO, Fe, P_2O_5, S	=	Spuren	unwägbar

Die Ablagerung der Harnsäure erfolgt theils in engem Anschluss an die typischen Paroxysmen der Gicht — das eine Mal, soweit man beurtheilen kann, mehr im Beginne, das andere Mal mehr gegen Ende des Anfalls; theils geschieht die Ablagerung langsam, unmerklich zwischen den Anfällen; letztere fehlen manchmal und dennoch können Tophi entstehen.

Die Ablagerungen haben gewisse Lieblingsstellen, unter denen die von gichtischer Entzündung befallenen Gelenke besonders hervorzuheben sind. Doch können sie fast an jeder Stelle des Körpers sich niederlassen; nur die Substanz des Nervensystems scheint eine gewisse Immunität zu besitzen. Ueber die Häufigkeit ihres Vorkommens an den einzelnen Körpertheilen sei auf die Lehrbücher der Pathologie und pathologischen Anatomie verwiesen. Wie entstehen die Harnsäureablagerungen, wie ist ihre Vorgeschichte? In dieser Frage birgt sich das Geheimniss der Gicht.

Die bisherigen Anschauungen sind rein theoretischen Ursprungs. Sie rechnen alle mit einer „Stauung" der Harnsäure, theils mit einer allgemeinen, den ganzen Körper betheiligenden, welche unmittelbar zum Ausfall von Harnsäure in Geweben mit langsamer Blutcirculation führe (Garrod u. A.) — theils mit localer Stauung, welche zunächst Entzündung und Nekrose, später Ausfall von Harnsäure veranlasse (Ebstein) (20). Sie rechnen auch dann mit Harnsäurestauung, wenn sie weniger in der absoluten Menge der Harnsäure, als in ungünstigen Bedingungen für ihre Lösung, z. B. verringerter Gewebe- und Blutalkalescenz die Ursache der Niederschläge hypothesiren (Bouchard, E. Pfeiffer) (20). Mir scheint es noch nicht ausgemacht, dass die circulierende Harnsäure in der Vorgeschichte der gichtischen Entzündungen und der gichtischen Harnsäureablagerungen überhaupt eine Rolle spielt. Thäte sie dieses, so wäre schwer zu verstehen, warum die Harnsäure im

Blute und im Harn gar keine für Gicht charakteristische Mengenverhältnisse erkennen lässt.

Wo so viele Hypothesen concurriren, schadet eine neue nichts: bei der Gicht kommt es aus unbekannten Gründen in den Geweben zu Veränderungen, welche theils den Charakter der Entzündung, theils den Charakter der Nekrose tragen. Diesen Vorgängen ist ein charakteristischer, d. h. nur bei der Gicht vorkommender, chemischer Stempel aufgeprägt, welcher die örtliche Entstehung von Harnsäure aus dem Eiweiss der erkrankten Gewebszellen ermöglicht, aber nicht unter allen Umständen benöthigt. Je nach der Acuität des Processes, nach den besonderen Verhältnissen der Circulation und je nach der Mitwirkung anderer Nebenumstände kommt es in den specifisch-gichtisch erkrankten Theilen zu reichlicher, spärlicher oder zu gar keiner örtlichen Harnsäurebildung. Die einmal gebildete Harnsäure bleibt zumeist liegen, weil sie in den Säften — trotz ihrer Alkalescenz — unlöslich ist; wenn aber, wie es ja vorkommt, harnsaure Niederschläge wieder verschwinden oder sich verkleinern, so dürften nagende Zellen eher die Ursache sein, als veränderte Alkalescenz des Blutes (S. 441). Nach meiner Hypothese wäre die Harnsäurebildung und -ablagerung ein secundärer, durch die Gegenwart eines besonderen örtlich thätigen Fermentes angeregter Vorgang, und vollkommen unabhängig von der Menge und dem Verhalten der an anderen Stellen des Körpers gebildeten Harnsäure.

Die Hypothese ruht in ihrem ersten Theile auf den Untersuchungen von Ebstein, welcher so überzeugend wie nur möglich dargethan hat, dass entzündliche und nekrotisirende Processe in den Geweben Vorbedingung für Harnsäureablagerung sind und ferner, dass es specifisch gichtische Entzündungen ohne Harnsäureniederschläge giebt. Ebstein hat sich aber von der Vorstellung nicht lösen können, dass die Harnsäure bei diesen Gewebsveränderungen die Causa peccans sei; es handle sich um locale Stauung der Urate-beladenen Säfte; die Harnsäure sei das Gift, welches die Zellen beschädige, um sich dann am Orte seiner deletären Thätigkeit selbst niederzulassen.

Bei diesem zweiten Theil seines Gedankenganges begleite ich Ebstein nicht. Ich halte dafür, dass die Theorien, welche die Harnsäure in den ätiologischen Mittelpunkt aller gichtischen Erscheinungen rücken, zu verlassen sind. Ich meine, man wird in Zukunft ebenso über sie denken, wie wir heute über eine Theorie urtheilen würden, welche das Knötchen, den Käse und den Kalk für die Lungenschwindsucht verantwortlich machen will.

Meine Hypothese hat den Vorzug, dass ihr nicht die Thatsache in den Weg tritt, welche allen bisherigen Theorien der Gicht verhängnissvoll ward — die Thatsache, dass irgend ein charakteristisches Verhalten der Harnsäure im allgemeinen Stoffwechsel der Gichtiker nicht besteht; keine vertrauenswürdige Angabe ist beizubringen, welche bewiese, dass im allgemeinen Haushalt des Arthritikers mehr oder

weniger Harnsäure gebildet wird und dass jemals mehr oder weniger Harnsäure ausgeschieden wird, als bei gichtfreien, gesunden oder mit anderen Krankheiten behafteten Menschen auch vorkommt.

Das einzige, was wir über Beziehungen der Gicht zu Harnsäure sicher wissen, ist die Ansammlung derselben in umschriebenen Herden.

Ob die hier vorhandene Harnsäure bei ihrem Werden und Vergehen jemals in Beziehung tritt zu der Harnsäure des allgemeinen Stoffwechsels, ist unbekannt. Meine Hypothese von der specifischen, Harnsäure bildenden Gewebserkrankung lehnt das erstere ab und lässt dahingestellt, ob aus den localen Herden kleine Menge Harnsäure resorbirt werden; ist dieses der Fall, so wird der grössere Theil wahrscheinlich in Harnstoff verwandelt (S. 52). Ein kleiner Theil mag in den Harn übergehen und gewisse Schwankungen der Harnsäureelimination bei Gichtikern erklären, z. B. die Harnsäurefluth im Beginne des Anfalls (S. 434, Anm.), also zu einer Zeit, wo die local entstandene Harnsäure noch nicht durch Crystallisation dem Angriff der ausschwemmenden Säfte unzugänglich geworden ist.

5. Einfluss der Gicht auf die Verdauungsorgane.

Es giebt Fälle von Gicht mit ausgesprochenen Störungen der Magendarmfunctionen. Dieselben stellen sich dar als hochgradige Obstipation, in anderen selteneren Fällen als Neigung zu schwerstillbaren Diarrhoen. Beide, gesellt mit Uebelkeit und Appetitlosigkeit, gehen manchmal den Gichtparoxysmen voran, so dass Zweifel auftauchen, ob sie als Vorboten des Anfalls zu deuten sind oder ob sie zu seiner Auslösung mitwirkten. Von diesen intercurrenten Störungen abgesehen, pflegen die Verdauungsorgane des Gichtikers gut zu functioniren.

Untersuchungen über die Abscheidung der Magensalzsäure konnte ich nicht finden.

Ueber die Resorptionstüchtigkeit des Darms ist bis jetzt nichts mitgetheilt. Es lag nahe, sie zu berücksichtigen, weil die N-Ausfuhr im Harn oft auffallend niedrig, und daher ein stärkerer N-Abfluss durch den Darm — sei es in Folge schlechter Resorption, sei es in Folge vermehrter Abscheidung N-haltiger Darmsäfte — in Erwägung zu ziehen ist. Dass der Koth normal aussieht, beweist nicht, dass er normal zusammengesetzt ist. Bei den 3 Patienten von L. Vogel (5) war die Ausnützung von N und Fett sehr gut.

6. Einfluss der Gicht auf das Blut.

Concentration. Garrod (21) hat viele Male das specifische Gewicht des Serums bestimmt. Er meldet in chronischen Fällen durchschnittlich 1027—1028, kaum je unter 1025. Dieselben Zahlen gelten für die Zeit der Anfälle. Zur Würdigung der Zahlen sei erwähnt, dass Garrod mit gleichen Methoden das specifische Gewicht des normalen

Serums im Mittel = 1029 fand. Aehnlicher Herabsetzung der Serumdichte begegneten wir bei Nephritis (S. 377).

Reaction. Pfeiffer verzeichnet in 2 Fällen während des Anfalls höhere Alkalescenz, als im Allgemeinen die Regel (22). Die gleichen Angaben machen Jeffries und Drouin für chronische Gicht (23).

Die Alkalescenz des Blutes spielt in den Theorien der Gicht eine grosse Rolle; ihr Steigen oder ihr Fallen, der hierdurch angeblich veranlasste Zuwachs bezw. die Verminderung seiner harnsäurelösenden Kraft werden zum Ausbruch von Anfällen, zur Vergrösserung oder Verkleinerung der Tophi, zu dem Harnsäuretransport aus den Tophi in den Harn etc. in Beziehung gebracht. Was hat die Aenderung der Reaction nicht alles schon erklären müssen! Die acute Polyarthritis, die Rachitis, die Osteomalacie, die Gicht, das Coma der Diabetiker, der Krebskranken, der Urämischen und manches Andere! Was soll nicht alles durch ein saureres oder alkalischeres Blut niedergeschlagen oder gelöst werden. Ich meine die klinische Erfahrung, die absolute Immunität der Tophi gegen Alkalidarreichung spricht deutlich genug.

Die Theorie, dass Alkalescenzschwankungen des Blutes im Krankheitsbilde der Gicht eine wesentliche Rolle spielen und das Werden und Vergehen der Tophi beeinflussen, steht auf derselben Stufe, wie der Glaube, dass alkoholische Getränke das Fett der Gewebe und saure Arzneien den Kalk der Osteophyten und der Trichinenkapsel lösen, oder dass man durch Austernschalen ein Carcinom zur Verkalkung bringen und durch das Trinken einer dünnen Eisenchloridlösung die Blutung einer Lungenarterie stillen könne.

Harnsäure im Blute, S. 437.

Oxalsäure. Garrod fand einige Male, besonders auf der Höhe der Paroxysmen, Oxalsäure im Blut; ihr Kalksalz schied sich crystallinisch bei der Fadenprobe (S. 437) aus dem Serum ab. Er leitet die Oxalsäure aus Zersetzung von Harnsäure her. Spätere Untersuchungen und vergleichende Analysen gesunden und gichtischen Blutes unter Berücksichtigung der Kost (vergl. S. 79) fand ich nicht.

Harnstoff soll nach Garrod (24) und Budd im Blute der Gichtiker mit etwas höheren Werthen vertreten sein als normal. Es kamen nur chronische Fälle zur Untersuchung. Obwohl Albuminurie nicht bestand, bleibt die Möglichkeit, dass in diesen Fällen die Nieren schlecht functionirten. Es stimmt der Befund gut überein mit der Entdeckung Vogel's, dass bei chronischer Gicht N-Retention vorkommen kann (S. 431).

7. Einfluss der Gicht auf den Harn.

Die **Harnmenge** ist zu Beginn des Anfalls meist gering, das specifische Gewicht hoch, Sedimentum lateritium fällt beim Erkalten nieder. Das Aeussere gleicht dem gewöhnlichen Fieberharn; häufig genug fiebern ja auch die Patienten im Anfall. Nach einigen Tagen,

meist vor dem Ende der Schmerzen und der localen Entzündung wird der Harn wieder reichlich und dünner.

In den freien Pausen der regulären Gicht werden auffallende Veränderungen der Harn-Menge und Dichte in der Regel vermisst; in anderen Fällen wird reichlicher dünner Harn abgeschieden. Sehr gewöhnlich ist dieses bei atypischer Gicht der Fall. Wird es beobachtet, so liegt immer der Verdacht nahe, dass chronische Nephritis auf gichtischer Grundlage sich entwickelte.

Gesammtstickstoff s. Eiweisszersetzung S. 430.

Harnstoff. Das Verhältniss des Harnstoffs zu anderen N-haltigen Bestandtheilen des Urins ist nur in soweit studirt, als seine relativen Beziehungen zur Harnsäure in Betracht kommen. Darüber conf. S. 436. Bei zwei Gichtikern fand L. Vogel im Durchschnitt normale Werthe (S. 63); doch kommen an den einzelnen Tagen beträchtliche Schwankungen vor.

Ueber **Ammoniak** finde ich in der Literatur nur eine kurze Angabe von Camerer (25). Der Tagesharn eines Mannes im acuten Gichtanfall und der Harn eines anderen mit chronischer Gicht enthielten beide ca. 1 g NH_3 bei 40 g Harnstoff. Vogel fand 4—5pCt. des N im Ammoniak, also normale Werthe (S. 63).

Harnsäure conf. S. 431 ff.

Albumen wird im Beginn des Anfalls in kleinen Mengen oft gefunden. Es mag sich z. Th. um febrile Albuminurie handeln; doch bringt der Paroxysmus mit seinen heftigen Schmerzen reichlichen Anlass zu Störungen der Circulation, so dass auch von dieser Seite Albuminurie ausgelöst werden kann. Wenn ausserhalb des Anfalls Albuminurie bei typischer und atypischer Gicht beobachtet wird, so dürfte es sich wohl stets um organische Miterkrankung der Niere handeln.

Albumosen. Ich fand einmal im Harn, welcher vom 5. und letzten Tage eines heftigen Anfalls stammte, Albumosen. Das erinnert an jene anderen Formen der Albumosurien, welche auftreten, wenn Gewebetrümmer zur schnellen Resorption gelangen (S. 7, 215).

Salze. Phosphorsäure haben, wie Bouchard citirt, Berthollet und Scudamore im Gichtanfall vermehrt gefunden (26). Später machte Stocvis die Angabe, sie sei im Beginne des Anfalls bedeutend herabgesetzt, um darauf anzusteigen und vom vierten Tage an wiederum zu sinken (27). Die phosphorsaure Erde war stärker vermindert als die leichten Alkaliphosphate. Das Verhältniss beider, welches normal ca. = 1 : 2,5 ist, erweiterte sich zu 1 : 5,7. Die Angaben von Stocvis stützen sich auf 2 Fälle und fordern zur Nachprüfung auf, welche noch aussteht. Dagegen liegen über die Verhältnisse in anfallsfreien Intervallen und bei chronischer Gicht einige Untersuchungen vor. Bouchard hat in 24 Fällen nur dann Verminderung gefunden, wenn schlechter Ernährungszustand oder besondere Complicationen (Verdauungsstörungen, Nephritis) die Abnahme begründeten; in allen anderen Fällen war die Phosphorsäureausscheidung die ge-

wöhnliche oder sogar auffallend hoch. Auch Ebstein (29) hat in einigen Fällen chronischer Gicht die Phosphorsäure bestimmt. Seine Zahlen lassen die durchschnittlich normalen Beziehungen zum Gehalt des Harns an N erkennen. Das Verhältniss zwischen Erdphosphat und Alkaliphosphat war = 1 : 1,7; 1 : 1,5—2,7; 1 : 3—4,1. Untersuchungen, welche sich auf die gleichzeitige Kenntniss der Phosphorsäure und der Erden in Nahrung und Koth stützen, liegen nicht vor.

Literatur.

1) Garrod, Natur und Behandlung der Gicht. 1861 (a. d. engl.).
2) Bouchard, Les maladies par ralentissement de la nutrition. Paris 1890.
3) Garrod, l. c. (Anm. 1) S. 71 ff; Ebstein, Beitr. zur Lehre von der harns. Diathese. S. 153. 1891; Rendu cit. bei Ebstein. S. 153.
4) Pfeiffer, Ueb. Harnsäure und Gicht. Berl. klin. Woch. 1892. No. 16, 17, 19, 20, 21; über „verlangsamten Stoffwechsel". S. pag. 413 und 462.
5) Vogel's Arbeit wird in v. Noorden's Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel, Heft 2, veröffentlicht; s. a. Verh. der physiol. Ges. in Berlin. 17. II. 1893.
6) Vergl. S. 52; werthvolle neue Belege für die Unbrauchbarkeit der Heintz'schen Methode liefert die Arbeit von Pfeiffer, l. c. (Anm. 4) S. 384.
7) Lehmann, phys. Chem. I. 221. 1850.
Ranke, Beobacht. u. Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure. München 1858.
Braun, Beitr. zu einer Monographie der Gicht. I. Heft. Wiesbaden 1860.
Lecorché, Traité theoret. et prat. de la goutte. Paris 1884.
Cantani, Oxalurie, Gicht und Steinkrankheiten. Berlin 1880.
Bartels, Ueb. die Ursachen einer gesteigerten Harnsäure-Ausscheidung. Arch. f. klin. Med. I. 1. 1866.
8) Pfeiffer, l. c. (Anm. 4) S. 538.
9) Pfeiffer, Die Gicht. S. 37. Wiesbaden 1891.
10) Pfeiffer, Harnsäureausscheidung und Harnsäurelösung. Congr. f. inn. Med. VII. 327. 1888 und VIII. 166. 1889.
11) Pfeiffer, l. c. (Anm. 4) S. 384.
12) Ueber das Verhalten des Gichtharns zum Harnsäurefilter sei noch auf folgende Arbeiten verwiesen.
v. Noorden, Beeinflussung der Harnreaction zu therapeut. Zwecken. Münch. med. Woch. 1888. S. 647.
Mordhorst, Zur Diagnose und Behandlung der Gicht. Congr. f. inn. Med. X. 443. 1891 (cf. dazu die berechtigte Kritik Pfeiffer's, l. c. (Anm. 4) S. 462).
Schetelig, Feliziani, cit. bei Ebstein, l. c. (Anm. 3) S. 7.
Camerer, cit. bei Pfeiffer, l. c. (Anm. 4).
Mordhorst, Ueber die Harnsäure-lösende Wirkung des Piperazins. Deutsch. med. Woch. 1892. No. 45—47.
13) Ebstein, l. c. (Anm. 3) S. 84 ff; Pfeiffer, l. c. (Anm. 4) S. 415 und 461; Pott, Zur Prüfung der Anwendbarkeit der Harnsäurebestimmung nach Fokker. Pflüger's Arch. XLV. 389. 1889; Vogel, l. c. (Anm. 5).
14) Garrod, l. c. (Anm. 3) S. 52.

15) Salomon, Ueber path. chem. Blutuntersuchungen. Charité-Annalen. V. 139. 1880.
16) Salomon, Verbreitung u. Entstehung der Harnsäure. Zeitschr. f. phys. Chem. II. 66. 1878.
Haig, Uric acid. p. 49. London 1892.
v. Jaksch, Ueb. die klin. Bedeutung des Vorkommens der Harnsäure etc. Prag. Festschrift. S. 79. 1890.
17) Garrod, l. c. (Anm. 3) S. 71.
18) Lehmann, l. c. (Anm. 7) I. 223; Bouchard, l. c. (Anm. 2) S. 266; Kühne, physiol. Chemie. S. 435. 1868.
19) Ebstein u. Sprague, Beitr. zur Analyse gichtischer Tophi. Virchow's Arch. CXXV. 207. 1891. — Hier auch die Literatur über die spärlichen früheren Analysen, von denen die zuverlässigsten mit Ebstein's Werthen gut übereinstimmen.
20) Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882 und Congr. f. inn. Med. VIII. 121. 1889.
Bouchard, l. c. (Anm. 2); Pfeiffer, l. c. (Anm. 4) S. 539.
21) Garrod, l. c. (Anm. 1) S. 51 und 60.
22) Pfeiffer, l. c. (Anm. 9) S. 42.
23) Drouin, Hémoalcalimétrie. p. 169. Paris 1892; Jeffries, The reaction of the blood. The Boston med. surg. journ. CXX. 503. 1889 (n. Citat).
24) Garrod, l. c. (Anm. 1) S. 66.
25) Camerer, Zuckerharnruhr, Corpulenz und Gicht. S. 86. Tübingen 1888.
26) Bouchard, l. c. (Anm. 2) S. 271.
27) Stocvis, Zur Kenntniss der P_2O_5-Ausscheidung bei Arthritis. Centr. f. med. W. 1875. S. 801.
28) Bouchard, l. c. (Anm. 2) S. 271.
29) Ebstein, l. c. (Anm. 3) S. 142 ff.

Zehntes Capitel.

Die Fettsucht.

1. Einfluss der Fettsucht auf die Gesammtzersetzung.

Fettsucht entsteht durch langwährendes Missverhältniss zwischen Nahrungszufuhr und Stoffzersetzung. Es wurde gezeigt (S. 119), dass bei Nahrungsüberschuss auch Eiweiss im Körper verbleiben kann. Die Mengen sind immer nur klein und auf die Dauer ist Eiweissmästung unmöglich (S. 121); Ausnahmen bringen nur jene Fälle, wo aus besonderen Gründen lebhaftes Zellenwachsthum stattfindet (S. 121, 179). Der überwiegende Theil des Nahrungsüberschusses bereichert beim Gesunden nur die Fettlager; manchmal ist es sogar die ganze Summe und nichts vom Mastfutter kommt dem Eiweissansatz zu Gute (Pflüger) (1). Sehen wir von den kleinen Mengen Eiweiss, welche möglicherweise

erspart werden, ab und legen den folgenden Betrachtungen die Thatsache zu Grunde:

Ueberschuss der Nahrung über die Zersetzung führt zur Fettansammlung und bei langer Dauer des gleichen Verhältnisses zur Fettleibigkeit. Hieraus ergiebt sich in logischer Schlussfolgerung: Fettsucht kann entstehen

a) bei erhöhter Nahrungszufuhr, aber normaler Zersetzungsenergie der Zellen;

b) bei normaler Zufuhr, aber verminderter Zersetzungsenergie, syn. Verlangsamung des Stoffwechsels.

a) Fettleibigkeit durch erhöhte Nahrungszufuhr.

Die klinische Erfahrung lässt keinen Zweifel, dass es Fettsüchtige giebt, welche bei einem innerhalb normaler Grenzen gelegenen Masse von Arbeitsleistung ausschliesslich dem gewohnheitsmässigen Vielessen ihren Zustand verdanken. Ein schematisches Beispiel diene zur Erläuterung: ein Mann von 70 kg setze in der Ruhe 2500, bei gewohnter Arbeit 3500 Calorien um (Normalzahlen!); er verzehrt aber an Ruhetagen eine Nahrung von 2800, an den Arbeitstagen von 3800 Calorien. Er muss dann, nach geringen, zur Darmarbeit benöthigten Abzügen (S. 102), pro die eine Stoffmenge ansetzen, welche 300 Calorien Werth hat; in Fett ausgedrückt sind das $300 : 9{,}3 = 32{,}2$ g. Lebt er lange in gleicher Weise, so wird er fettleibig. Ich betone, dass die Zersetzungsgrösse dieses Mannes eine vollständig normale ist und dass die Ursachen der Fettsucht einseitig bei der Kostordnung zu suchen sind. Man findet diese Aetiologie, namentlich bei Menschen mit geringen und mittleren Graden der Fettsucht, sehr häufig und klar auf der Hand liegend. Die Fälle sind therapeutisch ungemein dankbar, weil ohne die Einleitung besonderer „Curen" mässige Erhöhung der Muskelarbeit einerseits, mässige Einschränkung der Nahrungszufuhr andererseits genügen, um die Zufuhr unter die Grösse der Zersetzung herabzudrücken, eine Verminderung des Fettdepots zu bewirken, oder wenigstens durch Erzielung eines Gleichmasses von Zufuhr und Zersetzung seine weitere Bereicherung zu verhüten.

Mit so entstehender Fettsucht sind jene Fälle principiell gleichwerthig, wo das Missverhältniss zwischen Nahrung und Umsatz durch unverständige und gewohnheitsmässige Einschränkung der Muskelarbeit bei voller Kost geschaffen wird. Die Fälle sind häufig. Diese Menschen werden fett; sei es weil sie aus Bequemlichkeit oder wegen Gebrechen (Herzfehler an der Spitze! S. 320) nicht körperlich arbeiten und eine „sitzende Lebensweise" führen, sei es, weil sie in Folge phlegmatischen Temperamentes mit den tausend kleinen und kleinsten Bewegungen, welche selbst die ruhigste Lebensweise mit sich bringt, haushälterischer umgehen, als ihre lebhafteren Mitmenschen. Die Individuen kranken aber nicht an verminderter Verbrennungsenergie.

Wäre den Zellen die Gelegenheit zur Arbeit geboten, sie würden ebenso verschwenderisch wirthschaften, wie die Zellen jedes Durchschnittsmenschen. Auch diese Art von Fettsucht ist ein dankbares Object der Behandlung. Mässige Steigerung der Muskelthätigkeit und mässige Beschränkung der Zufuhr führen langsam, aber sicher zum Ziele.

b) Fettsucht durch Verlangsamung des Stoffwechsels.

Es ist fraglich, ob alle Fälle von Fettsucht sich dadurch erklären lassen, dass zwar die Oxydationen in normaler Stärke ablaufen, aber die Zufuhr an Brennwerthen ihnen missbräuchlich überlegen ist. Vielleicht giebt es auch Fälle, wo die primäre Ursache bei einem Mindermass der Zersetzungsenergie liegt, m. a. W. bei einer Anomalie der protoplasmatischen Thätigkeit, welche sowohl ererbt, wie im späteren Leben erworben sein kann. Die Anomalie lässt sich zweckmässig mit dem vielmissbrauchten Worte „Verlangsamung des Stoffwechsels" bezeichnen. Ich verstehe darunter, dass die Gewichtseinheit Protoplasma zur gleichen Arbeit weniger Stoff verbrennt, als beim Durchschnittsmenschen.

Ein Beispiel erläutere dieses. Der Mensch leiste eine äussere Arbeit von z. B. 42500 Kilogrammmeter. Dieselben erheischen die Entwicklung von 100 Calorien. Thatsächlich verbrennt aber der normale Mensch für diese Arbeit ca. das 5fache, also Stoff im Werthe von 500 Calorien (S. 105). Vom Ueberschuss = 400 Calorien entfällt

A) eine nicht genau bekannte Summe auf erhöhte Herz- und Athemthätigkeit, auf Ueberwindung von Spannung der Antagonisten etc.,

B) eine weit grössere Summe auf Entwicklung von Wärme, welche den arbeitenden Körper in breitem Strome verlässt.

In dieser Rechnung bedeuten die 100, äusserer Arbeit entsprechenden Calorien eine unabänderliche Ausgabe; die Grösse A gleichfalls eine nothwendige, aber individuell verschiedene Ausgabe (S. 106); es ist nicht wahrscheinlich, dass der Fettsüchtige an ihr sparen kann, weil die Aufbietung von Herz- und Athemarbeit und die Ueberwindung träger Widerstände für ihn aus mechanischen Gründen eher grösser ist, als beim normalen Menschen. Dagegen ist theoretisch möglich, dass an der Grösse B gespart wird, so dass im Ganzen z. B. nur 400 statt 500 Calorien zur äusseren Arbeit von 42500 kgm aufgewendet werden.

Nach diesem Schema lautet die Definition: Verlangsamung des Stoffwechsels bedeutet, dass die Wärmeentwicklung, welche äussere Arbeit begleitet, pro Kilo arbeitenden Protoplasmas und pro Kgm äusserer Arbeit kleiner ist, als beim Durchschnittsmenschen. Ein Individuum mit dieser Anomalie muss auch dann fett werden, wenn es nicht mehr oder in hochgradigen Fällen sogar weniger isst, als seine unter gleichen Arbeitsverhältnissen lebenden Mitmenschen.

Den theoretischen Vorbemerkungen hat die Prüfung zu folgen, ob es thatsächlich fettsüchtige Menschen mit krankhaft verlangsamtem Stoff-

wechsel giebt. Dass Unterschiede in der Zersetzungsenergie überhaupt vorkommen, ist ja bekannt: der kleine Körper zersetzt pro Kilo und Tag unter gleichen äusseren Bedingungen (am typischsten in Ruhe und Hunger) mehr als der grössere, der jugendliche mehr als der ältere, der männliche mehr als der weibliche (S. 98). Insbesondere lassen sich Belege, dass beim fetten Menschen und fetten Thiere die Zersetzung pro Kilo kleiner sei, als beim mageren, vielfach beibringen (S. 96, 150). Sie fördern aber die vorliegende Frage wenig; dass ein fettreiches, zellenarmes Kilo Körpersubstanz weniger O_2 zehrt und weniger CO_2 bildet, als ein zellenreiches, fettarmes Kilo, ist ja natürlich (S. 96). Es bedarf nicht der Annahme, dass der Stoffwechsel der einzelnen Zelle verlangsamt sei. Die Beziehungen der Zersetzungsgrösse zum Gewicht sind also schwer verwendbar; vielleicht erweist sich das Verhältniss zur Körpergrösse als geeigneter.

Obwohl Versuche nicht vorliegen, durchzieht die gesammte Literatur der Fettsucht die Hypothese — bald klar und bestimmt, bald nur verschwommen ausgesprochen, dass eine angeborene oder erworbene pathologische Herabsetzung der protoplasmatischen Zersetzungsenergie vorkomme und in der Aetiologie der Fettsucht eine Rolle spiele (Cohnheim, Kisch) (2).

Lässt man klinische Thatsachen reden, so sind für das Vorkommen besonderer Protoplasma-Anomalien namentlich jene Fälle heranzuziehen, wo Fettsucht in hohem, kaum zu bändigendem Grade schon in früher Jugend, manchmal sogar in der Wiege zur Entwicklung kommt; ferner die Fettsucht bei castrirten Männern und Frauen, die Fettsucht, welcher Frauen trotz bedeutender, selbst auferlegter, Einschränkung der Nahrung im Anschluss an ein Wochenbett manchmal verfallen, und die Fettsucht, welche Frauen, ohne dass wesentliche Aenderungen in der Lebensführung eintraten, zur Zeit des Klimakteriums heimsucht; insbesondere erinnere ich an die Prädestination zur Fettsucht, welche die Zugehörigkeit zu gewissen Familien und ganzen Rassen im Gefolge hat. Die klinische Erfahrung scheint auch dafür zu sprechen, dass chronischer Missbrauch geistiger Getränke den Energie-Verbrauch des Protoplasmas vermindert[1]). In diesen und manchen anderen Fällen beobachtet der Arzt oft genug, dass die Nahrungs-

[1]) Eine derartige Wirkung des Alkohols ist schwer zu erweisen. Es kommt für die Fettsucht der Alkoholiker in Betracht, dass der Weingeist ein Hochmass potentieller Energie dem Organismus zuträgt (100 g Alkohol = 700 Calorien). Da der Alkohol zu 90 pCt. im Organismus verbrennt und nur ca. 10 pCt. unverändert ausgeschieden werden (Strassmann) (3), mag es sein, dass viele Potatoren fett werden, weil sie auf Kosten des Weingeistes Fett ersparen. Kurzdauernde Versuche an Mensch und Thier haben auch übereinstimmend ergeben, dass Alkohol die Verbrennungen in den Zellen weder erhöht noch herabsetzt; der Alkohol wird oxydirt und verdrängt das Fett aus dem Bereich der Zersetzungen (4). Diese Versuche sind aber nicht auf chronisches Potatorium übertragbar. Man hat die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass Alkohol auf die Dauer das Protoplasma lähmt.

menge in durchaus landesüblichem Verhältnisse zur Arbeitsleistung des Körpers steht und doch setzt sein Patient Fett an, während andere mager bleiben; in solchen Fällen kann sich der mit den Gesetzen des Stoffverbrauchs bekannte Arzt der Meinung nicht erwehren, dass im Körper seines Patienten die Oxydationsenergie krankhaft vermindert ist.

Es ist Aufgabe der exacten Forschung, an dieser Stelle die Lücken des Wissens auszufüllen. Ich verfüge über 2 Versuche, welche ich nur als Einleitung in ein genaueres Studium betrachtet wissen möchte (5). Sie betreffen ein 35jähriges Mädchen und einen 30jährigen Collegen. Beide boten eine Fettleibigkeit mittleren Grades und beide hatten sich mit Rücksicht auf ihren Zustand gewöhnt, erheblich weniger, als das Durchschnittsmass zu essen. Trotzdem hatte die Fettleibigkeit Fortschritte gemacht. Sie schienen also der hier besprochenen Kategorie von Fettsüchtigen zuzugehören. Prof. Zuntz war so liebenswürdig, auf meine Bitte Bestimmungen des Gaswechsels vorzunehmen. Sie wurden in nüchternem Zustande und bei völliger körperlicher Ruhe ausgeführt (S. 93). Wir fanden pro Kilo und Minute:

bei dem Mädchen: 3,48—3,38—3,14 ccm O_2; 2,34—2,40—2,27 ccm CO_2;
bei dem Arzte: 2,71—2,73—2,64 ccm O_2; 1,95—1,91—1,92 ccm CO_2.

Diese Zahlen sind klein, besonders im zweiten Falle; sie liegen an der unteren Grenze der normalen Standardwerthe (S. 94); doch sind sie nicht so niedrig, dass man eine verringerte Oxydationsenergie der Zellen annehmen müsste. Sie erklären sich vielleicht aus der reichlichen Einschaltung des leblosen Fettes in das Kilo Körpersubstanz (S. 96). Die Versuche werden fortgesetzt.

Ueber Beziehungen der **Wasserzufuhr** zur Fettzersetzung vergl. S. 141.

Die **Körperwärme** ist nach Angabe vieler Lehrbücher und Monographien bei Fettsüchtigen häufig unter dem normalen Mittel, nach Kisch (2) um 0,2—0,5° C. Bouchard (6) fand Morgentemperaturen von 36,7°—37° C bei rectaler Messung. Die Verminderung ist jedenfalls nicht erheblich. Rückschlüsse auf die Wärmebildung sind natürlich nicht gestattet.

2. Die Eiweisszersetzung bei Fettsucht.

Untersuchungen über den Eiweissumsatz Fettsüchtiger sind aus der Literatur nicht beizubringen. Trotzdem ist er zum Gegenstand vieler Discussionen gemacht. Wir werden gut thun, hier nur Thatsachen Beachtung zu widmen. Bei voller Ernährung des Fettsüchtigen schmiegt sich die N-Ausgabe genau an die N-Einfuhr an; es herrschen also die gleichen Gesetze, wie für den Gesunden (S. 111). Ich habe folgenden Versuch ausgeführt. Das schon erwähnte fettsüchtige Mädchen (S. 447) von 80 kg genoss bettruhend an 9 Tagen eine gemischte Nahrung mit durchschnittlich 16,3 g N und von 2500 Cal. Brennwerth. Sie gab in Harn und Koth am Tage aus 15,9 g N. Es bestand also

N-Gleichgewicht. Das Resultat war zu erwarten; denn beim Fettsüchtigen spielt keine der Triebkräfte eine Rolle, welche den Eiweissansatz begünstigen (S. 121) oder Körpereiweiss zerstören.

Von grösserem Interesse ist die Frage, wie sich der Eiweissumsatz des Fettsüchtigen verhält, wenn die Nahrung den Bedarf nicht deckt. Zunächst sei an eine physiologische Thatsache erinnert. Im Hunger und bei ungenügender Kost ist starkes Fettpolster ein mächtiger Eiweissschutz. Ich habe mehrere Beispiele dafür, Mensch und Thier betreffend, früher citirt: die fetten Körper büssten jedesmal weniger Eiweiss ein, als die mageren (S. 110, 122, 156). Die Erfahrung bezieht sich auf fettreiche, aber nicht auf fettsüchtige Individuen. Das ist ein Unterschied, welcher scharf betont werden muss. Wie liegen bei Fettsucht die Dinge? Der Arzt macht von Unterernährung Gebrauch, wenn er die Fettleibigkeit bekämpfen will. Als Beispiele führe ich die Kostzettel Banting's, Oertel's und Ebstein's an (7).

	Eiweiss	Fett	Kohlenhydrate	Calorien
Banting:	172	8	81	1112
Oertel:	156—170	25—45	75—120	1180—1608
Ebstein:	102	85	47	1401

Die Zufuhr von potentieller Energie ist so gering, dass vom gesunden, erwachsenen Menschen bedeutende Zuschüsse eigenen Körpermaterials geliefert werden müssen, um den Tagesbedarf zu decken (vergl. die Zahlen Rubner's auf S. 105). Dass auch der Fettsüchtige bei der genannten Kost substanzärmer wird, beweisen die therapeutischen Erfolge.

Was geschieht nun mit dem Körpereiweiss bei den Entfettungscuren? Gesunde Menschen mit kleinem und mittlerem Fettpolster würden bei der Entziehungsdiät Banting's, Oertel's, Ebstein's u. A. Zelleneiweiss verlieren (S. 118, 122). Ist das beim Fettsüchtigen auch der Fall, und in welchem Umfange? Wenn über die Vorzüge dieser und jener diätetischen Cur sich Fehden entspannen (8), so handelte es sich nicht darum, welche Methode am besten entfette; die Fähigkeit, zu entfetten, wird jeder Entziehungscur zugestanden; es stand vielmehr zur Frage, wie man Eiweiss, Fett und Kohlenhydrate mischen solle, um trotz der Fettabgabe das Eiweiss bestens zu schonen. Alle Classiker der Fettsuchttherapie betonen, wie wichtig dieses sei. Denn das Eiweiss, welches der abmagernde Patient verliert, stammt aus den Muskeln; ihre Leistungsfähigkeit darf durch die Cur nicht erschüttert werden. Die Praxis hat zu allerlei Mitteln gegriffen, um sich ein Urtheil über die Beschaffenheit der Muskulatur während der Cur zu sichern. Besonders beliebt ist neuerdings die Methode von Kisch (2). Derselbe prüft die Muskelkraft mit dem Dynamometer und entnimmt aus dem Steigen und Fallen der Ausschläge, ob die Cur den Muskeln günstig oder schädlich, ob die Entfettung beschleunigt oder verlangsamt werden soll. Für die Praxis mag dieses, und anderes genügen. Die Wissenschaft darf sich des unsicheren Massstabes nicht

bedienen. Seltsamer Weise ist aber niemals untersucht, ob der Fettsüchtige bei der Cur N abgiebt, wie viel und welche Methode den geringsten Eiweisszerfall mit sich bringt.

Ich habe versucht die Lücken zu ergänzen und kann zunächst zwei Beobachtungsreihen vorlegen. Sie haben mir die Möglichkeit gezeigt, dass man auf dem Wege des exacten Stoffwechselversuchs in diesen Fragen weittragende Resultate gewinnt.

Der schon erwähnte fettleibige Arzt (S. 448) hat unter meiner Leitung zwei Entziehungscuren durchgemacht; während derselben wurden Einnahmen und Ausgaben genau analysirt. Die erste Reihe umfasst 20 Tage (26. Juli bis 15. August 1892). Das Anfangsgewicht war 99,5 kg. Die zweite Reihe ist kürzer, 12 Tage (15—28 Nov.); das Anfangsgewicht war 98,5 kg. (Dapper) (5).

Versuchstage	N	Kohl. H.	Fett	Calorien pro die	Calorien p. kg	Gewichtsverlust pro Tag	N pro die a. Körper
1—8	17,3	66	67	1336	13,5	300 g	— 1,2 g
9—20	20,4	38	64	1273	13,2	300 g	+ 0,8 g
1—5	26,3	36	77	1537	15,5	370 g	—0,25 g
6—12	28,6	34	82	1654	17,1	350 g	+1,60 g

Durch diese Versuche wird zum ersten Male der exacte Beweis geliefert, dass der Fettsüchtige bei starker Abnahme des Körpergewichts keine Fleischverluste zu erleiden braucht. Hohe Eiweisszufuhr schien besonders erhaltend zu wirken. Ich unterlasse es, aus dem einzelnen Versuche weitere Schlüsse zu ziehen und ihn zur Empfehlung dieser oder jener Entfettungsmethode zu benützen. Ich bin im Begriffe, weitere Untersuchungen anzustellen, deren Resultat abzuwarten ist (5). Die eingeleiteten Versuche behandeln die Fragen, wie angestrengte Muskelarbeit, heisse Bäder, Quellsalze, Wassertrinken, Durst, hoher und niederer Eiweissgehalt der Kost u. dgl. auf den Fleischbestand des Fettsüchtigen während einer Entziehungscur einwirken. Eine breite Zahl von Versuchsreihen ist zur Stütze endgiltiger Urtheile nöthig; das ergiebt sich schon aus der praktischen Erfahrung, dass jede der bekannten Entfettungsmethoden neben vielen günstigen Erfolgen auch ungünstige zu verzeichnen hat. Fällen, in welchen der Entfettung sich Erhaltung oder sogar Zuwachs der körperlichen Leistungsfähigkeit zu gesellte, stehen andere, mit entgegengesetztem Resultate zur Seite. Ich glaube schon jetzt sagen zu können, dass genaue Stoffwechselversuche die Ursachen des wechselnden Verhaltens aufdecken werden.[1])

[1]) Ich kann hier auf die inzwischen erschienene Arbeit von Hirschfeld nicht mehr eingehen; ich kann aber nicht umhin, seine These, dass Fettsüchtige, und zwar namentlich robuste, sog. plethorische Fettsüchtige bei Entziehungscuren stets Körpereiweiss verlieren, auf Grund meiner inzwischen sehr erweiterten Erfahrungen als unrichtige zu bezeichnen. (9).

3. Einfluss der Fettsucht auf die Verdauungsorgane.

Dass dyspeptische Störungen verschiedener Art bei Fettsüchtigen vorkommen, ist bekannt. Besonders häufig handelt es sich um **Obstipation**. Hieran, sowie an die häufigen Hämorrhoidalbeschwerden der Fettsüchtigen sei nur erinnert. Die **Appetenz** ist bei Fettsucht geringen und mässigen Grades meist gut, ja sogar sehr gut; in höheren Graden liegt sie oft darnieder. Es wird im ganzen wenig gegessen und doch dauert die Fettsucht an oder nimmt zu. Diese Individuen sind meist sehr hinfällig; es handelt sich in der Regel um jene Form der Krankheit, welche als „anämische Fettsucht" beschrieben wird. Die Zunahme des Fettbestandes trotz geringer Nahrungszufuhr erklärt sich hier meist aus der Muskelruhe, zu welcher die Schwäche den Kranken verurtheilt; aber weiterhin legen gerade solche Fälle die Vermuthung nahe, dass die Energie der Stoffzersetzung im allgemeinen herabgesetzt sei (S. 446).

Ueber die Secretion der Verdauungssäfte bei Fettsucht ist wenig sicheres bekannt. In zwei Fällen mittleren Grades fand ich die **Salzsäureabscheidung** des Magens normal. Die **Galle** soll nach alten Angaben vermindert sein. So weit ich ermitteln konnte, leitet sich diese Lehre, welche auch Frerichs und Cohnheim (10) acceptirten, von der Angabe Lereboullet's her, dass bei der Fettmästung der Gänse die Gallensecretion abnehme (11). Doch scheint mir diese Lehre für die Fettsucht des Menschen nicht erwiesen. Ich fand im Harn von 3 Fettsüchtigen (darunter ein sehr hochgradiger Fall) ansehnliche Mengen von Hydrobilirubin; das spricht für reichlichen Gallenabfluss in den Darm. Auch über die **Nahrungsresorption** der Fettsüchtigen ist wenig bekannt. In meinen Untersuchungsreihen waren Trockensubstanz, Eiweiss und Fett stets vortrefflich ausgenützt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass bei höchstgradiger Fettsucht die Dinge anders liegen; namentlich wären die Fälle der sog. anämischen Fettsucht nach dieser Richtung zu untersuchen, da ja auch von anderen anämischen Zuständen eine nachtheilige Wirkung auf die Resorption, insbesondere des Fettes, nachgewiesen ist.

4. Einfluss der Fettleibigkeit auf das Blut.

Die **Concentration** des Blutes erleidet in den meisten Fällen von Fettsucht keine Veränderung. So berichtet Bouchard, in der Regel bei Fettsüchtigen ca. 5 Millionen Blutscheiben im mm^3 gefunden zu haben (6). Umfangreiche Untersuchungen stellte Kisch an (100 Fälle reiner Fettsucht). In 79 pCt. seiner Fälle war der Hämoglobingehalt, bestimmt nach Fleischl's Methode, normal oder bis 15 und 20 pCt. grösser als normal — in 21 pCt. der Fälle vermindert; bei letzteren war theils Syphilis, theils Alkoholmissbrauch vorhergegangen oder die Fettsucht hatte sich an Menstruationsstörungen angeschlossen (2). Nicht

ganz so hohe Werthe wie Kisch verzeichnet Oertel (12) für den Hämoglobingehalt des Blutes. Er fand ihn bei Fettsüchtigen mit normaler Herzkraft und ohne Zeichen von Circulationsstörungen um 5 bis 8 pCt. gegen den normalen Durchschnitt erhöht. Demnach scheint bei Fettsucht eine gewisse Eindickung des Blutes häufig zu sein. Doch giebt es auch Fettsüchtige mit vermehrtem Wassergehalt des Blutes (anämische Fettsucht). Ausser den citirten Angaben von Kisch liegen hierüber 4 Beobachtungen von Leichtenstern vor (13). Die Exstinctionscoëfficienten waren 1,106—1,187—1,191—1,075 gegen 1,311—1,388—1,311—1,181 bei gleichalterigen gesunden Personen. In Spätstadien, wenn Herzschwächezustände und Hydropsie zugegen, kann der Hämoglobingehalt sogar bis zur Hälfte der Norm absinken (Kisch: 50 pCt. und 45 pCt. der Normalmenge) (14).

Ueber **Alkalescenz** des Blutes bei Fettsucht fand ich keine Angaben.

Fett ist einige Male im Blute der Fettsüchtigen vermehrt gefunden. Kisch giebt an, dass bei excessiver Fettsucht der normale mittlere Fettgehalt von 0,2 bis 0,3 pCt. auf das doppelte und dreifache steigen könne. Cantani bezeichnet für sehr hochgradige Fälle die Lipämie als etwas häufiges und rechnet mit ihr zur Erklärung nervöser Störungen, namentlich der Müdigkeit und der Abnahme geistiger Regsamkeit. Speciellere Angaben über die Menge des Blutfettes werden von ihm leider nicht mitgetheilt (15).

Neue Untersuchungen sind wünschenswerth; sie sind auf breite Basis zu stellen, da wenigstens für Thiere schon im nüchternen Zustand Schwankungen des Fettgehaltes von 1—7 p. m. gefunden sind; sie hätten ferner Rücksicht zu nehmen auf die Zeit der letzten Nahrungsaufnahme, da auf der Höhe der Fettverdauung der Fettgehalt des Serums auf 12,5 p. m. steigen kann (16).

5. Einfluss der Fettsucht auf den Harn.

a) Harnmenge.

Die Harnmenge ist bei Fettsüchtigen, wenn besondere Complicationen abwesend, normal oder etwas unter dem Durchschnitt. Z. B. fand Kisch bei 25 Fettleibigen im Mittel 1450 ccm pro Tag (2). Diese Zahl ist durchaus im Bereich des Gesundhaften (17). Kleinere Mengen sind meistens physiologisch begründet durch starke Schweissabsonderung, zu welcher Fettsüchtige sehr disponirt sind. Anderemale sind Complicationen im Spiel, wie Nierenentzündung oder bei vorgeschrittener Krankheit ein gewisser Grad von Herzschwäche. Von diesen und anderen besonderen krankhaften Verhältnissen abgesehen, wird die Harnmenge der Fettsüchtigen auch durch therapeutische Eingriffe beherrscht. In erster Stelle ist die Beschränkung der Wasserzufuhr zu nennen, welche jetzt auf die Empfehlung von Oertel (18) hin von den meisten Fettsüchtigen auch ohne ärztliche Verordnung ausgeübt wird.

Beim Gesunden muss daraus natürlich Verminderung der Harnmenge entspringen. Bei Fettsüchtigen mit gesunden Circulations- und Secretionsorganen liegen die Dinge, wie Oertel zeigte, nicht anders: mit Reduction der Flüssigkeitsaufnahme — gewisse Grenzen vorausgesetzt — sinkt die Harnmenge ungefähr proportional, so dass sie ca. 68—80 pCt. der genossenen Wassermenge entspricht. Sind aber Herzschwäche und Hydrämie zugegen, so wird beim Fettsüchtigen ebenso wie beim hydropischen Herzkranken die Harnmenge durch Reduction der Getränke nicht entsprechend vermindert, ja es tritt sogar häufig der Fall ein, dass die Harnmenge gleichbleibt oder ansteigt. Daraus entspringt dann eine Entwässerung des Körpers, auf welche Oertel als Hilfsmittel zur Entfettung grosses Gewicht legt.

b) Stickstoffhaltige Substanzen.

Gesammt-N conf. Eiweisszersetzung. **Mischung der Stickstoffsubstanzen**. Ueber das Verhältniss derselben im Harn der Fettsüchtigen fehlen jegliche Untersuchungen. Ueber **Harnstoff** und **Ammoniak** fand ich überhaupt keine Angaben; über **Harnsäure** berichten fast sämmtliche Autoren „dass sie oft in vermehrter Menge abgeschieden werde oder dass der Harn häufig Urate abscheide"; mit Zahlen ist ersteres nirgends belegt und letzteres kann nicht als Beweis gelten. In wiefern die oft hervortretende Disposition der Fettsüchtigen zu harnsauren Nieren- und Blasenconcrementen mit dem Stoffwechsel der Kranken zusammenhängt, steht dahin. Ich verfüge über genauere Harnuntersuchungen in zwei Fällen mittleren Grades. Dieselben ergaben eine durchaus normale Mischung der N-Substanzen. Der Harnstoff enthielt 85—88 pCt., der Ammoniak 3—6 pCt., die Harnsäure 1—2 pCt. des Gesammt-N (conf. S. 63). Bei dem mehrfach erwähnten fettleibigen Arzte betrug die Harnsäure im Mittel aus 20 Tagen 0,787 g bei N-Umsatz = 18,1 g; das Verhältniss N : Harnsäure-N war = 69,0. Aus den normalen Werthen ist zu schliessen, dass die Spaltung des N-haltigen Antheils der Eiweisskörper keine qualitative Einbusse erlitt. Natürlich darf dieses Resultat nicht verallgemeinert werden und ist namentlich nicht auf excessive Grade der Fettsucht übertragbar. Es wäre bei den muthmasslich nahen Beziehungen der Leber zur Umprägung des Eiweissmoleküls besonders werthvoll, wenn für jene Fälle Untersuchungen beigebracht würden, wo hochgradige Mastfettleber zugegen.

Albuminurie ist in hochgradigen und namentlich langbestehenden Fällen von Fettsucht ein sehr häufiger Begleiter derselben. Circulationsstörungen und Erkrankungen der Niere sind die Ursache. Zum Stoffwechsel der Fettsüchtigen steht die Albuminurie nicht in Beziehung.

c) Stickstofffreie Bestandtheile.

Oxalsäure. Im Harn der Fettsüchtigen werden häufig Crystalle von oxalsaurem Kalk gefunden, manchmal in grosser Menge (Cantani, Bouchard, Kisch, Immermann) (19). Die hieraus abgeleitete Fol-

gerung, es sei die Oxalsäure vermehrt und die weitere Hypothese, dass die Verminderung der Oxydation die Ursache, ist nicht stichhaltig, weil die Beurtheilung der Oxalsäuremenge nach dem Sediment zu groben Täuschungen Anlass geben kann. Es ist daher sehr verdienstlich, dass Kisch (20) neuerdings genaue quantitative Untersuchungen anstellte. Er fand in 9 Fällen hochgradiger allgemeiner Fettsucht im Liter: 18,0—11,0—11,3—11,7—5,4—40,0—4,9—7,5—5,8 mg Oxalsäure. Leider giebt er die Tagesmenge des Harns nicht an; doch ist den beigegebenen Notizen über das spec. Gewicht (1020—1037, zweimal 1017) zu entnehmen, dass es sich um hochgestellte Harne handelte, deren Menge ein Liter nicht wesentlich überschritten, ja meistens nicht erreicht haben dürfte. Mit Ausnahme eines Falles war also die Oxalsäure sicher nicht vermehrt, da man mit gleicher Methode im Tagesharn des Gesunden etwa 20 mg findet (S. 79). Kisch giebt ausserdem an, dass nach Gebrauch der Marienbader Cur die Oxalsäure gegen vorher vermindert ist; auch hier beschränkt er sich auf Mittheilung des Procentgehalts, welcher ohne Kenntniss der Tagesmenge den von Kisch gezogenen Schluss nicht gestattet.

Zucker. Die häufige Gesellung von Glykosurie und Fettsucht ist zuerst von Seegen hervorgehoben worden (21). Unter 140 Diabetikern seiner Beobachtung waren mehr als ein Drittel fettleibig; Frerichs giebt an 400 : 59 (22), Bouchard 100:45 (23). Kisch sah bei mehr als der Hälfte der Fälle von hochgradiger hereditärer Lipomatosis auch Diabetes mellitus sich entwickeln, bei den acquirirten Formen von Fettsucht in 15 pCt. (24). Klinisch verhält sich die Zuckerharnruhr der Fettsüchtigen in vielen Fällen genau ebenso, wie bei normalem Fettbestande; es kommt zu einer mehr oder weniger schnellen Abmagerung, die anfangs mit Freuden begrüsst wird, bis die wahre Ursache sich herausstellt. In vielen anderen Fällen aber handelt es sich um leichte Glykosurie, welche zunächst intermittirend auftritt, später hartnäckiger wird, aber gewöhnlich durch Einschränkung der Kohlenhydrate sich leicht beseitigen lässt. Die geringfügige Glykosurie kann sich ohne wesentliche Schädigung des allgemeinen Ernährungszustandes durch viele Jahre hinziehen, um dann schliesslich zu verschwinden oder doch noch die Bösartigkeit des gewöhnlichen Diabetes zu erlangen. Nicht selten schieben sich intermittirend Gichtanfälle ein. Theils der Eigenart des Gesammtverlaufes wegen, theils wegen der ausgesprochenen Abhängigkeit von hereditären Verhältnissen ist man geneigt, den Diabetes der Fettsüchtigen als etwas besonderes — und von anderen Fällen von Diabetes verschiedenes zu erachten.

Die oftmalige Coincidenz von Diabetes und Fettsucht zeigt — ganz allgemein gesagt — an, dass häufig die Thätigkeit des Protoplasma nach mehr als einer Richtung gestört sein kann. Dieses Wort bringt aber die inneren Beziehungen dem Verständniss nicht näher. Einige Gesichtspunkte, welche in Betracht kommen, sind früher erwähnt (S. 399)

Literatur.

1) Pflüger, Die Ernährung mit Kohlenhydraten u. Fleisch oder auch mit Kohlenhydraten allein. Pflüger's Arch. LII. 239. 1892.
2) Gute Orientirung gewähren: Cohnheim, Allg. Pathol. I. 545. 1877. — Kisch, Die Fettleibigkeit. Stuttgart 1888.
3) Strassmann, Ueb. den Nährwerth u. die Ausscheidung des Alkohols. Pflüger's Arch. XLIX. 329. 1891.
4) Stammreich, Einfluss des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Diss. Berlin 1891. — Hier ist die Literatur vollständig referirt.
5) Ein ausführlicher Bericht wird demnächst von Dapper im II. Heft meiner Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel publicirt werden; conf. die vorläufige Mittheilung in der Berl. phys. Ges. Du Bois' Arch. 17. Febr. 1893.
6) Bouchard, Mal. par ralentissement de la nutrition. p. 114. 1890.
7) Die Zahlen sind entnommen Oertel's Allg. Ther. der Kreislaufstörungen S. 139. 1891. IV. Aufl.
8) S. vor allem: Ueber die Behandlung der Fettleibigkeit. Congr. f. inn. Med. IV. 9—69. 1885.
Munk, Zur physiol. Würdigung der Entfettungsmethoden. Berl. klin. Woch. 1885. S. 201.
Voit, Phys. des Stoffwechsels. S. 316 ff. 1881.
Voit, Ueb. die Ursachen der Fettablagerung im Thierkörper. München 1883.
J. Mayer, Werth der verschied. Entfettungsmethoden. Deutsch. med. Woch. 1886. S. 158, 180, 196, 220, 240.
Loebisch, Ueber die neueren Behandlungsweisen der Fettleibigkeit. Wiener Klinik 1887. Heft 1—2.
9) Hirschfeld, Behandlung der Fettleibigkeit. Ztsch. f. klin. Med. XXII. Heft 1 u. 2. 1893.
10) Cohnheim, l. c. (Anm. 2). I. 548; Frerichs Klinik der Leberkrankheiten. I. 315. 1858.
11) Lereboullet, Mem. sur la structure intestin. de foie. p. 96—100. Paris 1853.
12) Oertel, l. c. (Anm. 7) S. 36.
13) Leichtenstern, Unters.über den Hämoglobingehalt des Blutes. S. 44. Leipzig 1878.
14) Kisch, l. c. (Anm. 2) S. 63.
15) Cantani, Spec. Path. u. Ther. der Stoffwechselkrankheiten. III. Berlin 1881.
16) Hammarsten, Physiol. Chemie. S. 52. Wiesbaden 1891.
17) Eine Zusammenstellung der verschied. Angaben über Normalwerthe der Diurese findet sich bei Oertel, l. c. (Anm. 7) S. 64.
18) Oertel, Allg. Therapie der Kreislaufstörungen. I. Aufl. 1884. Die inzwischen erschienene Literatur ist in der IV. Aufl. (1891) ausführlich berücksichtigt.
19) Cantani, l. c. (Anm. 15) S. 36; Bouchard, l. c. (Anm. 6) S. 65; Kisch, l. c. (Anm. 2) S. 128; Immermann, Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Ther. XIII. 2. 353. 1876.
20) Kisch, Zur Kenntniss der Oxalsäureausscheidung bei Lipomatosis universalis. Berl. klin. Woch. 1892. No. 15.
21) Seegen, Beitrag zur Casuistik der Melliturie. Virchow's Arch. XXX. 67. 1864. — Der Diabetes Melitus, S. 127. Berlin 1893.

22) Frerichs, Diabetes. S. 186. Berlin 1884.
23) Bouchard, l. c. (Anm. 6) S. 186.
24) Kisch, l. c. (Anm. 2) S. 152.

Elftes Capitel.

Das Carcinom.

Ich habe in diesem Capitel von den Stoffwechselanomalien, welche die besondere Localisation des Krebses mit sich bringt, abzusehen.

Nur das ist zu berücksichtigen, was auf die specifische Einwirkung des Krebses bezogen werden muss. Ich spreche hier zunächst vom Carcinom und lasse dahingestellt, in wie weit andere maligne Geschwülste gleichartige Wirkungen entfalten.

1. Gesammtzersetzung und Ernährungszustand.

Es ist bekannt, dass Krebskranke sehr häufig in ihrer Gesammternährung schwer herunterkommen, Anfangs langsam, unmerklich, später rapid. Bedeutende Gewichtsverluste liefern den ziffernmässigen Beleg. Sie pflegen bei Carcinomen des Verdauungsapparats stärkere und schnellere zu sein als bei anderem Sitze. Bald früher, bald später — in manchen Fällen erst nach Jahr und Tag — kommt es zu hochgradiger Kraftlosigkeit, Anämie, Mangel an Appetenz, Aenderungen der Gemüthsstimmung, Verlust an geistiger Regsamkeit — Symptomen, welche im Verein mit zahlreichen von der Individualität der Person und von dem Sitz der Geschwulst abhängigen Einzelzügen, das wohlbekannte Bild der Krebskachexie ausmachen. Die Stoffverluste betreffen beim Krebskranken vor Allem die Musculatur. Einzelne Fälle, in welchen die Patienten bei starkem Fettpolster kraftlos dahinsiechen, beleuchten jene allgemeine Erfahrung mit besonderer Schärfe.

Gewöhnlich verliert der Kranke auch Fett. Vermehrte Oxydation, beschleunigter Stoffwechsel ist nicht die Ursache. Eher wird man beim Carcinomkranken, insbesondere zur Zeit vorgeschrittenen Verfalls, Herabsetzung der vitalen Vorgänge erwarten dürfen (S. 151). Von Untersuchungen liegt freilich wenig vor. Nur eine Arbeit von Fr. Kraus (1) gewährt Anhaltspunkte. Er fand, dass die O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe bei Krebskachektischen sich durchaus innerhalb der bei gesunden Menschen beobachteten Grenzen bewege. Dagegen spielt auch hier ungenügende Nahrungszufuhr eine wichtige Rolle. Es ist ein Verhängniss für die Krebskranken, dass sie meistens bald den Appetit verlieren. Wo die Verdauungs- und Unterleibsorgane (Uterus)

betheiligt, gewöhnlich früher und stärker, als bei äusserer Erkrankung. Dazu kommen beim Speiseröhren- und Magenkrebs mechanische Hindernisse. Um Zahlen zu gewinnen, habe ich in 3 Fällen von Magenkrebs und 6 Fällen von Uteruskrebs den Nährwerth der täglichen, von den Kranken selbst gewählte Kost berechnet und fand ausserordentlich niedere Zahlen, z. B. 300—1200 Calorien pro die oder 18—28 Calorien pro Körperkilo, selten mehr. Dass dabei Abmagerung, Einschmelzung von Fett und Muskel erfolgen muss, ist selbstverständlich.

Wie mächtig die Unterernährung am Verfall betheiligt, ist manchmal leicht erkennbar. Wenn z. B. ein Kranker mit Oesophaguscarcinom stark abgemagert war und nach Erweiterung der Stenose wieder zu reichlicher Kost übergeht, so nimmt er an Gewicht zu und sammelt Fett an. Ebenso wenn ein Kranker mit beliebig localisirtem Carcinom der irgendwie ausgelösten Appetitlosigkeit stark nachgegeben hatte und dann bei zweckmässiger allgemeiner Behandlung, guter Pflege etc. und bei sorgfältiger Auswahl der Kost anfängt, besser und reichlicher zu essen, so wird sein Ernährungszustand wieder gehoben. Je crasser der Unterschied zwischen früherer Unterernährung und neuer reichlicher Kost, desto mehr springt der Erfolg in die Augen. Man kann bei Oesophaguscarcinom nach Erweiterung der Stenose, ohne dass eine Spur von Oedem auftritt, in wenigen Wochen Gewichtszunahmen von 20 Pfund u. m. beobachten. Das ist altbekannt. Andererseits ist verständlich, dass manche Krebskranke, welche dauernd gute Esser bleiben, an Gewicht nicht abnehmen. Theoretisch steht nichts im Wege, dass jeder Krebskranke bis zu hohen Graden auf Fett gemästet werden kann. Praktisch liegen die Dinge aber meist anders; denn es geling bei sehr vielen Kranken nicht, die reichliche Nahrungszufuhr dauernd hoch zu halten; einige Tage, vielleicht auch einige Wochen geht es, dann widersetzen sich die Kranken mit ausgesprochenem Widerwillen der starken Fütterung. So kommt es, dass die mit reichlicher Nahrung erzielten Erfolge fast immer schnell vorübergehen und die Abmagerung, wenn sie einmal begonnen, schnell fortschreitet; Fälle, wo die Erfolge lange zu behaupten, sind Ausnahmen.

2. Die Eiweisszersetzung.

Dass bei Krebskranken, welche sich ungenügend ernähren, nicht nur Fett, sondern auch Eiweiss mit in den Verfall hereingezogen wird, ist selbstverständlich. Die physiologischen Gesetze erheischen das (S. 122). Doch ist Unterernährung nicht der einzige Grund für den Zerfall von Körpereiweiss bei Carcinom. Es wurde schon betont, dass viele Krebskranke trotz reichen Fettpolsters und trotz befriedigender Nahrungsaufnahme muskelschwach und muskelarm werden. Daraus ist zu folgern, dass die Eiweisszersetzung nicht nur, wie beim Gesunden, von der Nahrungsaufnahme und dem Ernährungszustand beherrscht wird, sondern dass sich ein neuer Factor einschiebt. Nach-

dem zahlreiche frühere Arbeiten wegen mangelhafter Versuchsanordnung zu keinem durchsichtigen Resultat geführt, haben die Untersuchungen von Fr. Müller (2) mit einem Schlage Licht gebracht: es ergab sich, dass ein Theil seiner Krebskranken trotz reichlicher Nahrung und trotz hohen Eiweissgehaltes derselben dauernd N abgaben. Steigerte Müller die Nahrungszufuhr immer weiter, so ward das Verhältniss nicht geändert: die N-Ausgabe blieb höher als die N-Aufnahme — so mächtig wirkte eine eiweisszerstörende Kraft im Organismus. In einem Falle verlor der Körper täglich 277 g an Gewicht; davon entfielen 248 g auf Muskelfleisch! Es wurde bei weitem mehr Eiweiss als Fett abgegeben; das ist krankhaft. Denn der Gesunde verbrennt vorzugsweise Fett, wenn die Umstände ihn nöthigen, eigenes Körpermaterial einzuschmelzen (Hunger, S. 156).

Unter Zurückweisung jeder anderen Deutung führt Müller aus, dass in diesen Fällen ein von der Nahrung unabhängiger, toxogener Protoplasmazerfall vor sich ging, ähnlich wie bei Infectionskrankheiten (S. 193), Phosphorvergiftung (S. 153) u. dergl. Woher die Gifte stammen und welcher Natur sie sind, konnte nur durch Hypothese beantwortet werden: wahrscheinlich ist das Carcinom selbst ihre Bildungsstätte.

Die Thatsache des krankhaften Protoplasmazerfalls ist später mehrfach bestätigt (Klemperer, Gärtig — v. Noorden) (3). Der Nachweis desselben gelang aber nicht jedesmal. In einigen Fällen Müller's war er vielleicht dennoch vorhanden, aber zu unbedeutend, als dass er sich in den kurzen Stoffwechselversuchen von 1—1½ Wochen hätte offenbaren können. Bei anderen Kranken war die Eiweisszersetzung sicher völlig normal (Müller, Klemperer) (4). Diese Erfahrung bedeutet, dass nicht aus jedem Carcinom gleich deletäre Protoplasmagifte in die Säfte gelangen; sei es, dass die besondere Art und der Sitz des Carcinoms von Einfluss sind, sei es, dass die Schnelligkeit des Wachsthums und andere Vorgänge in der Geschwulst die Natur und Menge der Gifte modificiren.

Ob es durch reichliche Ernährung gelingen kann, den toxogenen Protoplasmazerfall der Carcinomatösen zu verhindern, ist sehr fraglich; vergl. die Verhältnisse bei Fiebernden (S. 225). Dagegen kann man ihn leicht für einige Zeit verstecken. Als Beispiel diene folgende Beobachtung von mir: Eine Kranke mit Uteruscarcinom, nicht fiebernd und nicht ödematös, nahm am Tage eine Nahrung mit 7,5—8,0 g N und von ca. 1500 Calorien Brennwerth = 35 Calorien pro Körperkilo, also genug, um bei normalem Gang N-Gleichgewicht zu behaupten. Im Harn allein (der Koth ist nicht analysirt) schied sie aus 8,8—8,3—8,5—9,0 g N, im Mittel 8,65 g; für den Koth nur 0,8 g gerechnet, verlor sie am Tage ca. 1,5—2,0 g N. Dann erhielt sie 5 Tage lang ein Gemisch von Trauben-, Rohr- und Milchzucker, zusammen pro die 200 g. Der Harn enthielt jetzt 7,9—7,0—6,9—7,7—8,5 g N. Am zweiten und dritten Zuckertage war der Körpereiweisszerfall versteckt:

die Eiweisserspamiss durch Kohlenhydrat war grösser, als die Zerstörung von Zelleneiweiss. Schon am vierten Tage war letztere wieder erkennbar, obwohl die Kohlenhydrate weiter gegeben wurden. Dieser Versuch ist beachtenswerth; ich hebe ihn hervor, weil es nach den Darlegungen von Leyden und von Klemperer scheinen könnte (5), als sei die Beseitigung erhöhten Eiweisszerfalls durch reichliche Zulage von Eiweisssparern auch bei Carcinom eine leichte Sache.

Gegen Ende des Lebens fand Müller bei Carcinomatösen sehr niedrige N-Ausscheidung. Dieser Befund ist leicht zu bestätigen und scheint die Regel zu sein. Man darf nicht denken, dass dadurch ein Nachlass des Protoplasmazerfalls bewiesen werde; nur Herzkraft und Nierenthätigkeit sinken und wehren den Endproducten des Stoffwechsels den Austritt; letztere hören auf, ein getreuer Spiegel für den Umfang der Zersetzung zu sein.

Wenn bei Carcinom starker Organeiweisszerfall einsetzt, so gesellen sich andere Eigenthümlichkeiten des Stoffwechsels hinzu, welchen wir als Begleitern pathologischen Eiweisszerfalls schon mehrfach begegneten: Acetonurie und Diaceturie. Dem carcinomatösen Process an sich eignen sie nicht, da Krebskranke in frühen Stadien, bei noch gutem Ernährungszustande, zu einer Zeit, wo auch der Stoffwechselversuch keinen oder nur bei langgedehnter Beobachtung erweisbaren Protoplasmazerfall ergeben würde, weder Acetonurie noch Diaceturie darbieten (v. Jaksch, Klemperer, Thomas) (6). In Spätstadien sind sie aber die Regel; es lässt sich dann freilich schwer trennen, was ätiologisch im Vordergrund: die Inanition oder die specifische carcinomatöse Intoxication.

Einige Male wurde auch β-Oxybuttersäure im Harn gefunden (Klemperer) (3). Ihr Auftreten scheint denjenigen Fällen vorbehalten zu sein, in welchen sich ein terminales Coma entwickelt (7). Doch handelte es sich nur um kleine Mengen. Es lassen sich also gewisse Analogien zwischen dem Coma der Zuckerkranken (S. 406) und dem viel selteneren Coma der Carcinomatösen finden. Sie stimmen auch darin überein, dass bei vorgeschrittenem Carcinom, wie bei Diabetes, die Alkalescenz des Blutes vermindert ist (S. 406). Es bleibt unentschieden, ob die cerebrale Störung eine Folge der Säureintoxication oder specifischer, im Carcinom erzeugter Gifte ist. Vergl. die Besprechung dieser Frage bei Diabetes, S. 407.

3. Einfluss des Carcinoms auf die Verdauungsorgane.

Magenverdauung. Die Localisation des Carcinoms an den oberen Wegen bis herab zum Duodenum bringt fast regelmässig hochgradige Beschränkung der Nahrungszufuhr mit sich, so dass früher, als bei anderem Sitze, schwere Störungen der Gesammternährung Platz greifen. So kommt es, dass der Stoffwechsel dieser Kranken oft mehr unter dem Zeichen der protrahirten Inanition als des Carcinoms steht (S. 165).

Was den Magen betrifft, so leidet seine Function am meisten bei Erkrankung des Pylorus. Man findet fast regelmässig starke Verminderung der Salzsäureproduction, so dass die kleinsten Nahrungsmengen nicht mehr mit Salzsäure übersättigt werden (S. 241). Dazu gesellt sich in der Regel Erweiterung des Organs mit ihren früher besprochenen Folgeerscheinungen (S. 246).

Auch bei Carcinomen, welche nicht den Magen oder seine nähere Umgebung betheiligen, sondern fern von ihm wuchern, sind dyspeptische Beschwerden häufig. Wie schon erwähnt (S. 456), bestehen sie vor Allem in Appetitmangel. Doch findet man auch objectiv wahrnehmbare Störungen, vor Allem der Saftsecretion. Ich habe bei 5 sehr elenden Kranken mit Uteruscarcinom, durch wiederholte Untersuchung, nach Probefrühstück keine freie Salzsäure gefunden; in 7 anderen Fällen war sie vorhanden. Auch Boas betont, dass bei vorgeschrittenem Carcinom beliebigen Sitzes, als Zeichen des hochgradigen Kräfteverfalls, die Salzsäure fehlen könne (8). Vergl. S. 160.

Die **Resorption** im Darm bleibt bei Carcinomen in der Regel gut, auch wenn sie am Pylorus wachsen und die Salzsäureproduction auslöschen (Fr. Müller) (9). Anders natürlich, wenn so wichtige Factoren wie Gallen- und Bauchspeichelfluss durch den Tumor ausgeschaltet sind, oder wenn heftige Diarrhoen hinzutreten. In einem Falle dieser Art verlor die Kranke in den diarrhoischen Stuhlgängen 5,132 g N pro die (Mittel aus 8tägiger Beobachtung, Fr. Müller). Sieht man von diesen besonderen Verhältnissen ab, so ergiebt sich aus den zahlreichen Untersuchungen Fr. Müller's und Klemperer's, dass die Kranken mit Carcinom der Speiseröhre, des Magens, des Uterus, des Penis u. s. w. die N-Substanz und das Fett ihrer Nahrung vortrefflich ausnützten (10).

Fäulnissprocesse. Die Fäulniss im Darm gewinnt bei Carcinomen des Verdauungsschlauches ansehnliche Höhe, wie die grossen Mengen von aromatischen Körpern und gepaarter Schwefelsäure im Harn verrathen (Brieger, Senator, Ortweiler, Hennige, G. Hoppe-Seyler, Leo, Häberlin, Wasbutzki) (11). Die Erscheinung kehrt fast in jedem Falle wieder. Wahrscheinlich, dass die Absonderungen geschwüriger Carcinome besonders geeignete Objecte für den Angriff der Fäulnisskeime darstellen. Die Annahme wird beglaubigt durch das gleichartige Verhalten der Carcinome des Uterus, der Mamma etc. Auch bei diesen sind Phenol, Indican, gepaarte Schwefelsäure etc. im Harn oft vermehrt; sie stammen hier natürlich nicht aus dem Darm, sondern von der verjauchten Wundoberfläche (S. 66).

4. Einfluss des Carcinoms auf das Blut.

Concentration und **rothe Blutscheiben.** Das Blut ist bei Carcinomkranken wasserreich, hämoglobin- und körperchenarm; mit grosser Regelmässigkeit in Spätstadien, doch oft schon in früherer Zeit, wenn

der Ernährungszustand noch leidlich gut ist (Laker) (12). Zerstörende Wirkung der Krebsgifte auf die rothen Blutkörperchen und Benachtheiligung der blutbildenden Zellgruppen dürften sich zur Erzeugung der Hydrämie vereinen. Ausnahmen bringen nur jene Carcinome, die wegen ihres Sitzes (Oesophagus, Cardia, Pylorus) die Resorption erheblich beschränken. Sie führen zu Wasserverarmung der Gewebe und das Blut kann „theerartig" aus der Ader fliessen. Unter solchen Verhältnissen fand Leichtenstern (13) einmal 18,25 pCt. Hämoglobin (normal ca. 13 pCt.) und ich fand in zwei Fällen von Oesophaguscarcinom einen Trockengehalt von 26,5 und 27,3 pCt. (ca. 22 pCt. normal). Das war natürlich nur die Folge anatomischer Verhältnisse und nicht des carcinomatösen Processes.

Im Uebrigen lauten die Angaben über niedere Concentration des Blutes bei Krebskranken sehr gleichmässig. Z. B. fand Leichtenstern den Hämoglobingehalt gewöhnlich auf die Hälfte und weniger reducirt, Malassez die Blutkörperchen bis auf ein Viertel der Norm, Sörensen ermittelte im Durchschnitt 3,66 Millionen rothe Blutscheiben, Laache 3,18 Millionen und 5,5 pCt. Hämoglobin, Häberlin in zahlreichen Untersuchungen eine Herabsetzung des Hämoglobins um die Hälfte und mehr, Fr. Müller und G. Schneider Verminderung der Blutscheiben auf die Hälfte und ein Drittel der Norm (14). Diese Citate liessen sich leicht vermehren. Es ist bekannt und soll hier nicht weiter ausgeführt werden, dass aus der gewöhnlichen secundären Anämie der Krebskranken in einigen Fällen der Symptomencomplex der perniciösen Anämie mit ihrem charakteristischen, auf Versiegung der Regenerationskraft hinweisenden Blutbefunde entspringt.

Weisse Blutkörperchen. Im Gegensatz zu den Erythrocyten sind die weissen Blutkörperchen meistens vermehrt, fast immer in ihrem Verhältniss zu den rothen, oft auch nach absoluter Zahl. Die Zunahme betrifft vorzugsweise die Leukocyten; doch sind zu gewissen Zeiten auch die Lymphocyten vermehrt. Ehrlich und Einhorn (15) führen letzteres auf Reizung der Lymphdrüsen zurück, welche dem Carcinom benachbart sind. Ist aber der Lymphdrüsenapparat in weiter Ausdehnung krebsig durchsetzt und hat seine specifische Thätigkeit eingestellt, so sind die Lymphocyten vermindert (Einhorn, 2 eigene Beobachtungen).

Das Anwachsen der Leukocyten wird oft schon in frühen Stadien des Carcinoms angetroffen, ausgesprochener freilich bei hereinbrechender Kachexie. Ein weiterer Zuwachs kann durch Etablirung jauchiger Vorgänge zu Stande kommen.

Von vereinzelten Mittheilungen (16) abgesehen, seien die Resultate einiger systematischer Untersuchungen mitgetheilt (17). Schneider fand bei 12 Carcinomkranken ausnahmslos hohe absolute und relative Werthe; letztere stiegen zwei Mal so hoch, dass 1 weisses auf 55 und 48 rothe Körperchen entfiel. Die relative Zahl der Leukocyten nahm mit der Kachexie deutlich zu. Pée fand in 7 Fällen im Durchschnitt

18700 Leukocyten (mittleres Verhältniss 1:153); Schaper 4000 bis 32000, meist ca. 12000 (Verh. = 1:355); Muir im Mittel 11440 (Verh. 1:209); Rieder unter 12 Fällen bösartiger Neubildung 4 Mal hochnormale Werthe, 8 Mal erhebliche Vermehrung: 11000—30000. Ausnahmen machen diejenigen Carcinome, welche gleichzeitig wegen behinderter Nahrungszufuhr zu hochgradiger Inanition führen, z. B. der Krebs der Cardia (Escherich, Pée, Rieder) (18); vergl. S. 165.

Die Ursachen der Leukocytose sind unbekannt. Am wahrscheinlichsten ist, dass aus dem Carcinom Stoffe in das Blut treten, welche die weissen Blutkörperchen anlocken (Chemotaxis).

Zucker. E. Freund (119) giebt an, im Blute der Krebskranken regelmässig höheren Zuckergehalt gefunden zu haben. Derselbe stieg bis 0,33 pCt. Glykosurie bestand nicht. Freund legt Werth auf diese Beobachtung behufs Diagnose der Krankheit. Dieselbe Angabe macht Trinkler (20). Matrai bestreitet, dass dieser Befund constant sei; jedenfalls sei er nicht bezeichnend, da er auch bei anderen schweren Krankheiten gelegentlich erhoben werde (21).

Alkalescenz. v. Jaksch (22) fand die Alkalescenz des Blutes bei 3 Carcinomkranken erheblich vermindert; 100 ccm Blut entsprachen 80—64—32 mg NaOH (normales Mittel 280 mg); der geringste Werth gesellte sich zu hochgradiger Kachexie. Weitere übereinstimmende Angaben über Alkalescenzverminderung bei sehr herabgekommenen Krebskranken finden sich bei Peiper, W. H. Rumpf (titrimetrische Methode) und Klemperer (23). Letzterer ermittelte bei 4 Kranken wenige Tage vor dem Tode im venösen Blut CO_2 Werthe von 15,6—16,4—18,2—14,8 Vol. Procent; Limbeck berichtet von 19,8—20,5—13,5—16,2—19,21—9,67 Vol. Procent CO_2 (24). Als normales Mittel gilt, bei Anwendung der gleichen Methode, ca. 33 Vol. Procent. Die niedrigen Werthe bedeuten Abnahme des für CO_2 verfügbaren Alkalis, bezw. eine Zunahme fixer Säuren, welche das Alkali beanspruchen (S. 128).

Welche Säuren die Alkalescenzabnahme verursachen und in welchen Beziehungen die Reaction des Blutes zu den Giften des Carcinoms und zum Eintritt des seltenen Coma carcinomatosum steht, bedarf weiterer Untersuchungen (S. 406). In Betracht kommen sicher die anorganischen Säuren (SO_4H_2, PO_4H_3), welche beim gesteigerten Körpereiweisszerfall frei werden; in manchen Fällen auch Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure. Harnsäure scheint nicht betheiligt zu sein (v. Jaksch) (25).

Weitere Untersuchungen haben zu lehren, ob die Alkalescenzabnahme nur bei Kachexie oder schon als frühes Symptom sich einstellt.

Giftigkeit. Klemperer (26) machte vor 3 Jahren die kurze Mittheilung, dass Blutserum der Krebskranken nach intravenöser Einverleibung bei Hunden den Eiweisszerfall der Thiere bedeutend mehr erhöhe, als das Blutserum eines Gesunden. Er verwerthet den Befund zum Beweise, dass im Blute der Krebskranken Protoplasmagifte kreisen

(S. 458). Die Angabe Klemperer's kann ohne Kenntniss der Versuchsprotokolle, welche bis jetzt noch mangeln, auf ihren Werth nicht geschätzt werden.

5. Einfluss des Carcinoms auf den Harn.

a) Menge, specifisches Gewicht, Reaction.

Menge, specifisches Gewicht bieten nichts für Carcinom Characteristisches.

Reaction. Besondere Untersuchungen liegen nur über das Magencarcinom vor. Die Veränderungen, welche man da fand, hängen von der Localisation des Carcinoms ab. Sticker und Hübner (27) entdeckten, dass die physiologische Beugung der Aciditätscurve nach dem Essen bei Pyloruskrebs nicht zu Stande kommt. Sie beziehen die Erscheinung mit Recht auf den Ausfall der Salzsäureproduction. Vergl. S. 252.

b) Stickstoffhaltige Bestandtheile.

Ob bei Carcinom, unabhängig von seinem Sitze, der N-Rest des zerfallenden Eiweisses im gleichen Masse wie beim Gesunden zu Harnstoff, Harnsäure etc. verarbeitet wird, ist sehr wenig geprüft. Genaue Untersuchungen finde ich nur bei Töpfer (28). Während im normalen Harn der N vertheilt war zu 96 pCt. auf Carbamid, 1,8 pCt. auf Harnsäure, 1,2 pCt. auf NH_3, 0,6—0,8 pCt. auf Extractivstoffe, waren bei verschieden localisirtem Carcinom die betreffenden Zahlen: Harnstoff weniger als 80 pCt., Harnsäure 1—5 pCt., NH_3 0,2—13 pCt., Extractivstoffe 13—23 pCt. — also im Wesentlichen charakterisirte den Harn des Krebskranken ein Anschwellen der Extractivstoffe. Die Natur derselben ist weiter zu untersuchen und die Zahl der Beobachtungen zu vermehren. Gelegentlich war auch NH_3 reichlich vertreten; letzteres kann ich für einige Fälle bestätigen; 5 Mal fand ich mehr als 10 pCt. (10,2—13,9 pCt.) des gesammten N an NH_3 gebunden (NH_3 = 0,9 bis 1,3 g). In allen 5 Fällen handelte es sich um sehr elende Kranke mit Magen-, Uterus und Bauchfellcarcinom. Vorgeschrittene Inanition und pathologischer Eiweisszerfall trieben die Werthe gemeinsam in die Höhe (S. 48, 167). 6 Harne bei weniger weit vorgeschrittener Krankheit boten relative Werthe von 4—10 pCt.

Ueber **Harnsäure** finde ich ausser der citirten Untersuchungsreihe von Töpfer eine zuverlässige Angabe bei Horbaczewski (29). Ein Mann mit Carcinoma hepatis im Anfangsstadium schied pro die 0,9 bis 1,5 g Harnsäure aus, bei 12—17 g N-Umsatz. Horbaczewski bringt diese hohe Ziffer seiner Theorie gemäss in Verbindung mit starkem Gewebszerfall und mit carcinomatöser Leukocytose. Ich selbst habe,

in guter Uebereinstimmung hiermit, in einem Falle von Uteruscarcinom bei starker Leukocytose 1,1 g Harnsäure angetroffen. Analysen in 3 anderen Fällen ergaben 0,4—0,7 g. Ausserdem theilt Cario (30) Harnsäurebestimmungen bei vier sehr herabgekommenen Kranken mit, deren Nahrungsaufnahme verschwindend klein war (Oesophaguscarcinom). Die absoluten Zahlen waren: 0,334—0,785; 0,437—0,576; 0,334—0,844; 0,777—0,793 g. In Harnsäure waren 1,08—2,0—1,8—1,9 pCt. des Gesammt-N. Die Werthe liegen z. Th. also recht hoch. Das stimmt allerdings nicht zu Horbaczewski's Theorie, da ja Kranke mit Oesophaguskrebs ein leukocytenarmes Blut haben (S. 165, 462).

Hydrobilirubin wird oft bei Carcinomen vermehrt gefunden, jedoch nicht regelmässig. Fr. Müller (31), der beste Kenner der Hydrobilirubinurie, bezeichnet die Krebskachexie als Krankheit, welche gewöhnlich mit hoher Urobilinausscheidung verläuft. Unter seinen Fällen, die er zu Stoffwechselversuchen benutzte, finden sich Beispiele dafür (2). Bei der Durchsicht von 30 beliebig ausgewählten Krankengeschichten über Carcinome verschiedenster Organe, aber ohne Ikterus (II. medicinische Klinik), fand ich 19 Mal den Hydrobilirubingehalt des Harns besonders hervorgehoben. Für weitvorgeschrittenen kachektischen Verfall giebt G. Hoppe-Seyler (32) niedere Urobilinwerthe an. Die höchsten Zahlen sind beim Leberkrebs gefunden (D. Gerhardt) (33).

Der starke Zerfall rother Blutkörperchen, welcher sich fast jedem Carcinom zugesellt (S. 460), dürfte die Hydrobilirubinurie befriedigend erklären (S. 277). Gleichzeitige Bestimmungen des Farbstoffs im Harn und Koth, auf deren Werth mehrfach hingewiesen ist (S. 201, 346), sind leider nicht ausgeführt.

Albuminurie. Bei Carcinomen der verschiedensten Organe war nach Fr. Müller in den Krankengeschichten der Würzburger Klinik bei 35 pCt., in den Krankengeschichten der Berliner II. medicinischen Klinik bei 72 pCt. der Fälle Albuminurie, manchmal nur vorübergehend verzeichnet (34).

Albumosen sind bei Carcinomen sehr oft im Harn gefunden (Maixner, Pacanowski, v. Jaksch, Fr. Müller, O. Brieger (35), ich selbst in 4 Fällen). Wo nach echtem Kühne'schem Pepton gesucht wurde, fehlte dasselbe stets (Schulter, Stoffregen) (36). Der positive Befund von Albumosen bezieht sich durchweg auf Fälle mit exulcerirendem Carcinom und es ist daher wahrscheinlich, dass die Resorption von Zerfallsproducten die Ursache der Albumosurie war (S. 7). Daneben kommt für die Carcinome des Magendarmcanals directe Resorption von Albumosen aus dem Verdauungsschlauch durch die Geschwürsfläche in Betracht (Maixner's „enterogene Peptonurie") (S. 215). Wenn Carcinome nicht jauchig zerfallen oder wenn keine Resorption von Eiter, Jauche etc. stattfindet, so scheint Albumosurie immer fern zu bleiben (O. Brieger) (35).

c) Stickstofffreie Bestandtheile.

Milchsäure habe ich zwei Mal gefunden; ein Mal in ansehnlichen Mengen bei einer Patientin mit Magenkrebs und gewaltigen Metastasen in der Leber — da war vielleicht die Krankheit der Leber mehr Ursache, als das Carcinom (S. 294) und einmal in spärlicher Menge bei dem oben erwähnten Falle von Uteruskrebs und starker Kachexie (S. 458); ob die Leber gesund, blieb unentschieden; Tumoren waren nicht tastbar; die Kranke verliess die Anstalt einige Tage vor dem Tode. Es ist möglich, dass in diesem Falle die Milchsäure aus beigemischtem Secret der Geschwürsfläche stammte.

Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure cf. S. 459, 462.

Zucker fehlt im Harn, wenn nicht der Sitz des Carcinoms besonderen Anlass zu Glykosurie giebt (Pankreas, Gehirn, Rückenmark). Versuche in zwei Fällen von Uteruscarcinom mit starker Kachexie und äusserst mangelhafter Nahrungszufuhr, durch einmalige Darreichung von 100 g Traubenzucker Morgens nüchtern Glykosurie zu erzeugen, beliessen den Harn zuckerfrei.

Producte der Eiweissfäulniss, Indican, Phenol etc. conf. S. 460.

d) Aschenbestandtheile.

Kochsalz. Bei Carcinomkranken ist häufig die Chlormenge des Harns sehr niedrig, namentlich im Vergleich zu dem N-Gehalt des Harns. Es fanden z. B. Sticker und Hübner (27) bei Magencarcinom einmal im Mittel aus 4 Tagen 1,55 g ClNa bei 31,2 g Harnstoff (Verhältniss 1 : 20, normal = 1 : 2), Stroh (37) bei 4 Magencarcinomen Tagesmengen von 0,34, 3,37, 0,24—1,7, 0,66 g ClNa, Gaertig (3) bei Oesophaguscarcinom im Mittel von 9 Tagen 0,44 g ClNa bei 11,5 g N bezw. 24,6 g Harnstoff (Verhältniss 1 : 55,9!), ich selbst in mehreren Fällen von Magen-, Speiseröhren- und Uteruskrebs im Stadium schwerer Kachexie ähnlich niedere Zahlen, ebenso Fr. Müller (38) und Cario (30) in vielen Fällen. Andererseits kommen bei Carcinomkranken auch höhere und sehr hohe Werthe vor, so dass das normale, durch den üblichen Gehalt der Speisen und Getränke an ClNa und N bedingte Verhältniss im Harn behauptet wird. Dafür liefern die Tabellen bei Sticker und Hübner und bei Fr. Müller den Beleg.

Zur Erklärung der niederen ClNa-Ausscheidung wird man heute nicht mehr mit Beneke (39) an eine „durch den Mangel an Chloralkalien ausgezeichnete carcinomatöse Constitution“ denken. Die Ursache liegt anderswo. Der Krebskranke nimmt in späten Stadien der Krankheit sehr wenig Nahrung und daher auch wenig ClNa; er lebt dann vorzugsweise von ClNa-armer Substanz, von Körpereiweiss und Körperfett. Je ausgesprochener der Grad der Unterernährung einerseits, das Hochmaass des Protoplasmazerfalls andererseits, desto grösser

wird im Harn das Missverhältniss zwischen Cl-Gehalt und N-Gehalt. Bei Magen- und Oesophaguscarcinom stellen sich diese Bedingungen besonders leicht her und thatsächlich hat man bei diesen Krankheiten die grellsten Unterschiede zwischen ClNa und N gefunden (S. 172, 255). Dagegen wird bei solchen Carcinomen, wo der pathologische Eiweisszerfall noch nicht in lebhaftem Fortschritt begriffen und wo bei starker Nahrungsaufnahme verhältnissmässig viel Nahrungseiweiss, verhältnissmässig wenig Organeiweiss zersetzt wird, die normale Proportion aufrecht erhalten bleiben.

Die oben erwähnte Theorie Beneke's, welcher glaubte, dass bei Carcinom der Stoffwechsel des ClNa specifisch verändert sei, ist neuerdings durch sehr exacte Untersuchungen widerlegt. Gärtig fand bei einem Kranken mit Oesophaguscarcinom an 9 Tagen Chlorgleichgewicht: Die Ausscheidungen enthielten im Ganzen nur 0,266 g Chlor mehr, als die Einnahmen. Ein pathologisches Verhalten des Chlorstoffwechsels war für diesen Fall mit Sicherheit auszuschliessen. (von Noorden-Gärtig) (3). Später hat Laudenheimer (40) ähnliche Untersuchungen bei 4 Kranken mit Carcinom angestellt. In zwei Fällen waren an 5 bezw. 3 Versuchstagen Chlor-Aufnahme und -Ausgabe im Gleichgewicht; in zwei anderen Fällen wurde Kochsalz zurückgehalten (3,59 und 7,06 g im Mittel pro die). Die genauere Analyse der Versuche lehrte, dass mit dem ClNa gleichzeitig Wasser im Körper zurückblieb und zwar beide annähernd in dem Verhältniss, wie sie in Oedemen und Transsudaten der Krebskranken gefunden werden. Auf 100 Wasser entfielen 0,86 und 0,83 g ClNa; nach Runeberg (41) enthalten Transsudate bei Carcinomatösen im Mittel 0,65 pCt. ClNa, nach Laudenheimer schwankt der Werth zwischen 0,61 und 0,70 pCt. Durch diese Versuche von Gärtig und Laudenheimer ist die Lehre von besonderen Beziehungen zwischen Carcinom und Kochsalzumsatz endgiltig widerlegt.

Phosphorsäure. So weit Untersuchungen vorliegen, geht die Ausscheidung der P_2O_5 derjenigen des N auch bei Carcinom annähernd parallel. Dem entsprechend können selbst beim hungernden oder nahezu hungernden Krebskranken ansehnliche Werthe erreicht werden; z. B. fand Cario (30) bei einem Kranken mit Oesophaguscarcinom im Hungerharn 2,9 g P_2O_5 und 15,1 g N, bei einem anderen Kranken unter gleichen Verhältnissen 2,3 g P_2O_5 und 13,4 g N. Auch in anderen Fällen von Cario ist die nahe Beziehung zur N-Menge deutlich; dasselbe geht aus den Untersuchungen von Fr. Müller (2) hervor. Doch sind von beiden Autoren zahlreiche Einzelbestimmungen verzeichnet, in welchen das Verhältniss P_2O_5 : N enger war, als bei vollernährten Menschen die Regel (1 : 7) und enger als das Verhältniss, in welchem P_2O_5 und N im Muskelfleisch vorhanden sind (gleichfalls 1 : 7); z. B. fanden sich bei Cario Verhältnisse wie 1 : 3,1 und 1 : 3,9.

Bei voller Ernährung wäre es sehr gewagt, hieraus einen Schluss zu ziehen (S. 147). Bei den hungernden oder nahezu hungernden Kranken

Cario's und Fr. Müller's aber wies jene Erscheinung darauf hin, dass bei Krebskachexie neben der Muskelsubstanz häufig ein P-reiches Gewebe in lebhaftem Zerfall ist. Die Vorbilder des inanitiellen und diabetischen Stoffwechsels (S. 172, 416) lenken die Aufmerksamkeit auf das Knochensystem. Gleichzeitige Bestimmungen des CaO- und MgO-Stoffwechsels, welche allein darüber Aufschluss geben könnten, liegen nicht vor. Von ihnen ist auch die Nachricht zu erwarten, ob der Zerfall des phosphorreichen Gewebes eine charakteristische Folgeerscheinung des Carcinoms ist oder nur von der protrahirten Inanition abhängt (S. 173).

Schwefelsäure wurde von Cario (30) bei seinen Fällen von Oesophaguscarcinom bestimmt. Sie ging, wie zu erwarten, in der Regel der N-Ausscheidung parallel und betrug, dem normalen entsprechend, ungefähr ein Fünftel des ersteren (S. 173). Zweimal traf Cario höhere Verhältnisswerthe $\frac{100 \cdot SO_4H_2}{N} = 26{,}8$ und 28,03. Die Ursachen konnten nicht aufgedeckt werden. Sie lagen vielleicht mehr bei der Ausscheidung als bei der Bildung.

Literatur.

1) Kraus u. Chvostek, Ueb. den Einfluss von Krankheiten auf den respir. Gaswechsel. Wien. klin. Woch. 1891. No. 33.
2) Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 496. 1889 und Congr. f. inn. Med. VIII. 396. 1889. — In der ersten Arbeit ist die frühere Literatur zusammengestellt.
3) Klemperer, Ueb. den Stoffwechsel und das Coma der Krebskranken. Berliner klin. Woch. 1889 No. 40 und Charité-Annalen. XVI. 138. 1891.
Gärtig, Stoffwechseluntersuchungen in einem Falle von Oesophaguscarcinom (Versuch v. Noorden's). Dissert. Berlin 1890.
4) Müller, l. c. (Anm. 2); Klemperer (Anm. 3). Charité-Annalen.
5) Leyden, Congr. f. inn. Med. VIII. 408. 1889.
Klemperer, Unters. über den Stoffwechsel und die Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 581. 1889.
6) v. Jaksch, Ueb. Acetonurie u. Diaceturie. S. 84. Berlin 1885.
Klemperer, l. c. (Anm. 3); Thomas in Neubauer-Vogel's Harnanalyse. S. 95. IX. Aufl. 1890.
7) Ueb. Coma der Krebskranken. S. u. A. v. Jaksch, Neue Beob. üb. Acetonurie und Diaceturie. Congr. f. innere Med. II. 269. 1883; Riess, Ueb. das Vorkommen eines dem sog. Coma diabet. gleichen Symptomencomplexes. Zeitsch. f. klin. Med. VII. Suppl. 34. 1884; Senator, Ueb. Selbstinfection durch abnorme Zersetzungsvorgänge. Zeitsch. f. klin. Med. VII. 235. 1884; Klemperer l. c. (Anm. 3).
8) Boas, Diagn. u. Ther. d. Magenkrankheiten. S. 138. Leipzig 1890.
9) Fr. Müller l. c. (Anm. 2) S. 548.
10) Fr. Müller l. c. (Anm. 2); Klemperer l. c. (Anm. 3) Char.-Ann.

11) Brieger, Phenolausscheidung bei Krankheiten. Zeitschr. f. phys. Chem. II. 241. 1871. u. üb. einige Beziehungen d. Fäulnissproducte zu Krankheiten. Zeitschr. für klin. Med. III. 465. 1881.

Senator, Indican und Kalkausscheidung. C. f. med. Wiss. 1877. S. 357. 370. 388.

Ortweiler, Ueb. d. phys. u. pathol. Bedeutung d. Harnindicans. Mitth. a. d. Würzb. med. Klinik. II. 153. 1885.

Hennige, Indicanausscheidung. Arch. f. klin. Med. XXIII. 271. 1879.

G. Hoppe-Seyler, Ueber d. Ausscheidung d. Aetherschwefelsäuren im Urin. Habil.-Schrift. Kiel. 1887.

Leo, Krankh. d. Verdauungsorgane. S. 316. Berlin 1890.

Häberlin, Neue diagnost. Hilfsmittel bei Magenkrebs. Arch. f. klin. Med. XLV. 339. 1890.

Wasbutzki, Einfluss der Magengährungen auf die Fäulnissvorgänge im Darm. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVI. 133. 1889.

12) Laker, Die Bestimmung des Hämoglobingehalts im Blut. Wien. med. Wochenschrift. 1886. S. 987.

13) Leichtenstern, Unters. üb. d. Hämoglobingehalt des Blutes. S. 84. Leipzig 1878. — L. giebt nur den Exstinctionscoefficienten des Blutes an; die Concentration berechnete ich auf Grund des von mir gefundenen Absorptionsverhältnisses für Hämoglobin (A = 0,001330); v. Noorden. Beitr. z. quant. Spectralanalyse d. Blutes. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. 9. 1880.

14) Leichtenstern, l. c. (Anm. 13) S. 81. — Malassez, Sur la richesse du sang en globules rouges chez les cancereux; Le progrès méd. 1874. No. 28. — Sörensen, ref. i. Virchow-Hirsch's Jahresb. 1877. II. 257. — Laache, Die Anämie. S. 63. 1883. — Häberlin, Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes bei Magenkrebs. Münch. med. Wochenschr. 1888. S. 363. — Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. kl. Med. XVI. S. 539. 1889. — G. Schneider, Ueb. d. morpholog. Verhältnisse d. Blutes etc. Dissert. Berlin 1888. — Schaper, Bluntersuchungen mittelst Blutkörperchenzählung u. Hämoglobinometrie. Dissert. Göttingen 1891. — Dehio, Bluntersuchungen bei d. durch Phthisis pulmonum, Carcinom etc. bedingten Anämie. St. Petersb. med. Woch. 1891. No. 1. — Peiper, Das specifische Gewicht des menschlichen Blutes. Centralbl. f. klin. Med. 1891. S. 217.

15) Einhorn, Ueber das Verhalten d. Lymphocyten zu d. weissen Blutkörperchen. Diss. Berlin. S. 26. 1884.

16) S. die Zusammenstellung einschlägiger Arbeiten bei Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen, S. 208. 1891, und bei Rieder, Beitr. z. Kenntn. d. Leukocyten. S. 95. Leipzig 1892.

17) Schneider, Schaper, l. c. (Anm. 14); Pée, Unters. üb. Leukocytose. Diss. Berlin. S. 35. 1890; Muir, The phys. and path. of the blood; Journ. of anat. and phys. XXV. 478. 1891; Alexander, De la leucocytose dans les cancères. Paris 1887; Rieder, l. c. (Anm. 16).

18) Pée, Rieder, l. c. (Anm. 17); Escherich, Hydrämische Leukocytose. Berl. klin. Woch. 1884. S. 145.

19) Freund, Zur Diagnose des Carcinoms. Wien. med. Blätter. 1885. No. 9 und 36; Congr. f. innere Med. VIII. 404. 1889.

20) Trinkler, Ueber d. diagnost. Verwerthung des Gehaltes an Zucker im Blute. C. f. med. W. 1890. S. 498.

21) Matrai, Chem. Untersuchung. des Blutes bei Krebskranken. Pest. med. chir. Presse. 1885. No. 36. (n. Ref.).

22) v. Jaksch, Ueb. die Alkalescenz des Blutes in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 350. 1888.

23) Peiper, Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Virchow's Arch. CXVI. 337. 1889.

Rumpf, Alkalimetrische Untersuchungen d. Blutes. Cent. f. klin. Med. 1891. S. 441.

Klemperer, CO_2-Gehalt des Blutes bei Krebskranken. Charité-Annalen. XV. 151. 1890.

24) Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie d. Blutes. S. 58. Jena 1892.

25) v. Jaksch, Ueber d. klinische Bedeutung d. Vorkommens d. Harnsäure i. Blut. Prager Festschr. S. 79. Berlin 1890.

26) Klemperer, Congr. f. innere Med. VIII. 404. 1889.

27) Sticker u. Hübner, Wechselbeziehungen zwischen Secreten u. Excreten. Zeitschrift f. klin. Med. XII. 114. 1887.

28) Töpfer, Ueb. d. Relationen d. N-haltigen Bestandtheile i. Harn b. Carcinomen. Wien. klin. Woch. 1892. S. 49. — Alle von T. angegebenen Werthe für Harnstoff liegen wohl etwas zu hoch, da die von ihm benutzte Methode dieses bedingt. Da der Fehler normale und pathologische Harne gleichmässig betrifft, kommt es für das vorliegende nicht in Betracht.

29) Horbaczewski, Beitr. z. Kenntniss d. Bildung d. Harnsäure. Sep.-Abdr. a. d. Sitzb. d. K. K. Acad. Wien. S. 38. 1891.

30) Cario, Ueb. d. Einfluss d. Fiebers u. d. Inanition a. d. Ausscheidung d. Harnsäure etc. Göttingen 1888.

31) Müller, Ueber Ikterus. Separat-Abdr. aus Schles. Ges. für vaterländ. Cultur. S. 11. 1892.

32) Hoppe-Seyler, Ueber d. Ausscheidung d. Urobilins i. Krankheiten. Virchow's Arch. CXXIV. 30. 1891.

33) D. Gerhardt, Ueb. Hydrobilirubin. Diss. Berlin 1889.

34) Müller, l. c. (Anm. 2) S. 540.

35) Maixner, Ueb. eine neue Form der Peptonurie. Zeitschr. f. klin. Med. VIII. 234. 1884.

Pacanowski, Ueb. d. Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus. Ibid. IX. 429. 1885.

Fr. Müller, l. c. (Anm. 2.) S. 521; O. Brieger, Ueb. d. Vorkommen v. Pepton i. Harn. Diss. Breslau 1888. S. 70 ff.

36) Schulter, Over het opsporen van peptonen in de urine. Diss. Groningen 1886. Jahresb. f. Thier-Chemie. 1886. S. 228.

Stoffregen, Ueb. d. Vorkommen v. Pepton i. Harn, Sputum u. Eiter. S. 32. Diss. Dorpat 1891.

37) Stroh, Anomalien der Chlorausscheidung bei Magenkranken. Diss. Giessen 1888.

38) Müller, l. c. (Anm. 2) S. 537.

39) Beneke, Pathologie d. Stoffwechsels. S. 61. Berlin 1874.

40) Laudenheimer, Die Ausscheidung d. Chloride b. Carcinomatösen im Verhältniss z. Aufnahme. Zeitschr. f. klin. Med. XXI. 513. 1892 (mit Literaturangaben).

41) Runeberg, Klinische Studien über den Transsudationsprocess. Arch. f. klin. Med. XXXV. 266. 1884.

Zwölftes Capitel.

Alkaptonurie, Diaminurie und Cystinurie.

1. Alkaptonurie.

Der Alkaptonurie ist erst seit 2 Jahren durch Baumann (1) eine Stelle unter den Stoffwechselanomalien gesichert. Schon vor längerer Zeit sind einzelne Beobachtungen mitgetheilt, nach welchen bei gewissen Individuen ein seltsames Verhalten des Harns zu bemerken war (Boedeker, Kirk) (2): Der Harn wurde normalfarbig entleert; sobald seine Reaction beim Stehen an der Luft alkalisch wurde, nahm er eine intensiv dunkle bis schwarze Farbe an, welche zuerst in den oberen Schichten auftrat und sich allmälig nach unten verbreitete; die Schwarzfärbung stand in Beziehung zur O_2-Absorption. Der Harn besass intensive Anziehungskraft für O_2, so dass ammoniakalische Silberlösung stark reducirt wurde. Harne mit diesen Eigenschaften wurden Alkaptonharne genannt (Boedeker) (2). In einigen der Fälle scheint es sich um den Uebergang reichlicher Mengen von Brenzkatechin in den Urin gehandelt zu haben (Ebstein und J. Müller, Fürbringer) (3), in den Fällen von Boedeker und Kirk aber um Uroleucinsäure (Trioxyphenylpropionsäure, $C_6H_2(OH)^3CH_2 . CH_2COOH$).

Diese Beobachtungen hatten kaum mehr als casuistisches Interesse, bis Baumann und seine Mitarbeiter Gelegenheit hatten, an neuen Fällen wichtige Stoffwechselversuche auszuführen. Es handelte sich zunächst um einen 70jähr. Mann mit Prostatacarcinom. Sein Harn hatte die oben beschriebenen Eigenthümlichkeiten. Die Gegenwart von Carbolstoffwechselproducten liess sich ausschliessen. Der Kranke berichtete, dass die auffällige Farbenveränderung des Harns von ihm schon in früher Jugend bemerkt sei und später stellte sich heraus, dass eine 60jähr. Schwester des Patienten gleichfalls von der ersten Kindheit an genau dieselben Harnverhältnisse darbot[1]. (Embden) (4). Aus dem Harn der beiden Individuen ward eine der Uroleucinsäure verwandte Säure, Homogentisinsäure (Dioxyphenylessigsäure, $C_6H_3(OH_2) . CH_2COOH$) dargestellt und als Ursache des Reductionsvermögens und der dunklen Verfärbung des Harns erkannt.

Als wichtigste Thatsachen wurden ermittelt, dass die Homogentisinsäure bei Fleischdiät sehr viel reichlicher war, als bei gewöhnlicher Spitalkost (6,4 gegen 4,6 g im Mittel pro Tag) und dass nach Verabreichung von Tyrosin ihre Menge sich ausserordentlich vermehrte. Bei gemischter Kost wurden im Mittel 4,6, nach Zugabe von 10 g Tyrosin 11,5, nach 11,5 g Tyrosin 14,2 g der Säure ausgeschieden.

---

[1] Neuerdings ist auch von Garnier und Voirin ein Fall von Alkaptonurie beschrieben (5).

Hieraus wurde wahrscheinlich, dass die Quelle der Homogentisinsäure das aus Eiweiss im Darm abgesprengte Tyrosinmolekül sei (S. 5). Die Umlagerung setzt eine Combination von gleichzeitig, an demselben Tyrosinmolekül ablaufenden Reductions- und Oxydationsprocessen voraus, wie sie bei den durch Hefen bewirkten Fermentationen bekannt ist.

Baumann und Wolkow (1) lehnen mit guten Gründen die Annahme ab, dass der menschliche Stoffwechsel je Homogentisinsäure aus Tyrosin bilden könne. Man habe unbedingt auf Mikroorganismen zurückzugreifen, welche im Darm die Umwandlung vollziehen. Diese Bakterien kommen im Darm des Menschen gewöhnlich nicht vor; die normalen Darmbakterien bilden vielmehr nur Substanzen der Phenolgruppe aus Tyrosin (S. 64). Es müsse sich um Infection des Darms mit specifischen, bis jetzt freilich unbekannten Mikroorganismen handeln.

Die charakteristischen Stoffwechselvorgänge, welche die Alkaptonurie veranlassen, spielen sich also nicht im Zellverbande des Körpers ab, sondern ausserhalb desselben, vor den Pforten der aufsaugenden Darmwände. Der menschliche Organismus ist nur insofern betheiligt, als er das specifische Product des bakteriellen Stoffwechsels resorbirt und mit dem Harn ausscheidet. Irgend welcher Schaden erwächst dem Körper aus dem Kreislauf der Homogentisinsäure nicht.

2. Diaminurie und Cystinurie.

Aehnlich wie die Alkaptonurie hat Baumann das Auftreten von Diaminen im Harn auf bakterielle Umsetzungen im Darmcanal zurückgeführt. Diamine kommen im normalen Harn nicht vor. (L. Brieger, Baumann und Udranszky, Stadthagen, Stadthagen und L. Brieger) (6). Sie wurden zuerst von Baumann und Udranszky aus dem Harn eines Kranken gewonnen, welcher an Blasenkatarrh und Cystinurie litt (6). Es handelte sich um Cadaverin (Pentamethylendiamin), Putrescin (Tetramethylendiamin) und ein dem Cadaverin isomeres Diamin (Neuridin oder Saprin). Die Diamine sind Fäulnissproducte der Albuminate (L. Brieger) (6); man weiss, dass einzelne bestimmte Bakterien sie bilden, andere nicht. Unter den pathogenen Mikroorganismen sind es die Cholerabacillen und der von Finkler-Prior entdeckte Vibrio (L. Brieger). Man darf es als wahrscheinlich bezeichnen, dass sie dementsprechend im Harn der Cholerakranken zu finden sind. Untersuchungen liegen nicht vor, dagegen wurde schon an anderer Stelle erwähnt (S. 250), dass Roos ihnen bei 2 Kranken mit schwerer Gastroenteritis im Urin begegnete. Sie waren offenbar im Darm gebildet und von dort aus resorbirt.

Von hervorragendem Interesse sind nun die Beziehungen der Diamine zur Cystinurie. Udranszky und Baumann fanden zuerst bei dieser Krankheit gleichzeitige Diaminurie (s. oben). Stadthagen und

Brieger bestätigten dieses; in ihren 2 Fällen handelte es sich um die Gegenwart von Cadaverin im Harn.

Baumann und Udranszky (7) machen es nun wahrscheinlich, dass Bildung und Resorption von Diaminen zur Ursache für Cystinurie werden. Cystin ist ein S- und N-haltiger Körper (Disulfid der Amido-Thiomilchsäure), welcher sich offenbar aus Eiweiss ableitet und im normalen Stoffwechsel des thierischen Organismus in unbekannten Mengen gebildet wird. Es entsteht auch in Abwesenheit von Bakterien bei der Pankreasverdauung (Külz) (8). Im Harn wird es aber nur zu Spuren entleert, weil es im Körper oxydirt wird; sein Schwefel erscheint als Schwefelsäure im Urin (Stadthagen, Goldmann) (9).

Dagegen gelingt es, den wesentlichen Atomencomplex des Cystins vor weiterer Zerstörung zu bewahren und in den Harn zu treiben, wenn man Halogensubstitute des Benzols (Brombenzol) einverleibt (Baumann und Preusse) (10). Hunde scheiden dann eine Verbindung aus, welche Baumann und Preusse mit dem Namen Bromphenylmerkaptursäure bezeichnen. Dieselbe lässt sich durch Kochen mit Säuren in Essigsäure und Bromphenylcystein zerlegen. Hiermit war der Beweis geliefert, dass Merkaptursäure oder das ihm nahestehende Cystein (α-Amido-α-Thiomilchsäure), bezw. Cystin ein intermediäres Stoffwechselproduct ist; ähnlich wie Glycocoll und Glykuronsäure als solche erkannt wurden, indem sie durch gewisse Stoffe (Benzoesäure bezw. Campher etc., S. 61) fest gekettet und weiteren Angriffen des Stoffwechsels entzogen werden.

Analog dem Brombenzol sollen nun nach Baumann und Udranszky (7) Diamine wirken. Entstehen sie aus irgend einem Grunde im Darm, so wird der grössere Theil mit dem Koth entleert, der kleinere Theil wird resorbirt, und lagert sich in den Geweben dem Cystein an; vereint gelangen sie zur Niere, um beim Uebertritt in den Harn wieder in Diamine und Cystin zu zerfallen.

Die Diaminurie ist also enterogenen Ursprungs, ebenso wie die Alkaptonurie. Da der normale Harn keine Diamine enthält, scheinen die Bakterien, welche sie bilden, in der Regel im Darm zu fehlen. Es muss eine specifische Infection des Darms hinzukommen. Um welche Bakterien es sich handelt, weiss man nicht. In den citirten Fällen von Cystinurie scheinen es, im Gegensatz zu den Beobachtungen von Roos, harmlose Parasiten gewesen zu sein, welche weit entfernt waren, gastrointestinale Erscheinungen zu wecken.

Die Diamine sind aber bei ihrem Gange durch den Körper weniger gleichgültig für den Stoffwechsel als die Homogentisinsäure. Die Diamine greifen durch ihre Verwandtschaft zum Cystein tief in den Stoffwechsel ein. Sie können in weiterer Folge schwere Nachtheile verursachen; denn die reichliche Ausscheidung des schwer löslichen Cystins giebt häufig genug zur Bildung von Cystinsteinen der Blase Anlass.

Literatur.

1) Baumann u. Kraske, Zur Kenntniss der Alkaptonurie. Münch. med. Woch. 1891. S. 1.
Wolkow u. Baumann, Ueber d. Wesen der Alkaptonurie. Zeitschr. f. phys. Ch. XV. 228. 1891.
2) Boedeker, Ueb. d. Alkapton. Zeitschr. f. rat. Med. (3). VII. 130. 1859.
Kirk, On a new acid formed in human urine. Brit. med. Journ. 1886. II. 1017.
3) Ebstein u. Müller, Brenzkatechin im Harn eines Kindes. Virchow's Archiv. LXII. 554. 1875.
Fürbringer, Beobacht. über einen Fall von Alkaptonurie. Berl. klin. Woch. 1875. S. 313 u. 330.
4) Embden, Ueb. einen neuen Fall v. Alkaptonurie. Zeitschr. f. phys. Chem. XVII. 182. 1892.
5) Garnier et Voirin, De l'alcaptonurie. Arch. d. phys. (5). IV. 225. 1892.
6) Brieger, Zur Kenntniss d. Stoffwechselproducte d. Cholerabacillus. Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 817.
Baumann u. Udranszky, Ueb. d. Vorkommen v. Diaminen, sog. Ptomainen, b. Cystinurie. Zeitschr. f. phys. Chem. XIII. 562. 1889.
Stadthagen, Ueb. d. Harngift. Zeitschr. f. klin. Med. XV. 383. 1888.
Stadthagen u. Brieger, Ueber Cystinurie. Berl. klin. Wochenschr. 1889. S. 344.
7) Baumann u. Udranszky, l. c. (Anm. 6) und Weitere Beiträge z. Kenntniss d. Cystinurie. Ztschr. f. phys. Chem. XV. 77. 1891.
8) Külz, Zur Kenntniss d. Cystins. Ztschr. f. Biol. XXVII. 415. 1890.
9) Stadthagen, Zur Kenntniss d. Cystinurie. Virchow's Arch. C. 416. 1885.
Goldmann, Ueber d. Schicksal d. Cysteins u. über d. Entstehung d. Schwefelsäure i. Thierkörper. Zeitschr. f. phys. Chem. IX. 260. 1885.
10) Baumann u. Preusse, Zur Kenntniss d. synthet. Processe im Thierkörper. Ztschr. f. phys. Chem. V. 309. 1881.

Autoren-Register.

O.

P.

Q.

R.

S.

T.

U.

V.

W.

Y.

Z.

Sach-Register.

A.

D.

L.

M.

N.

O.

S.

T.

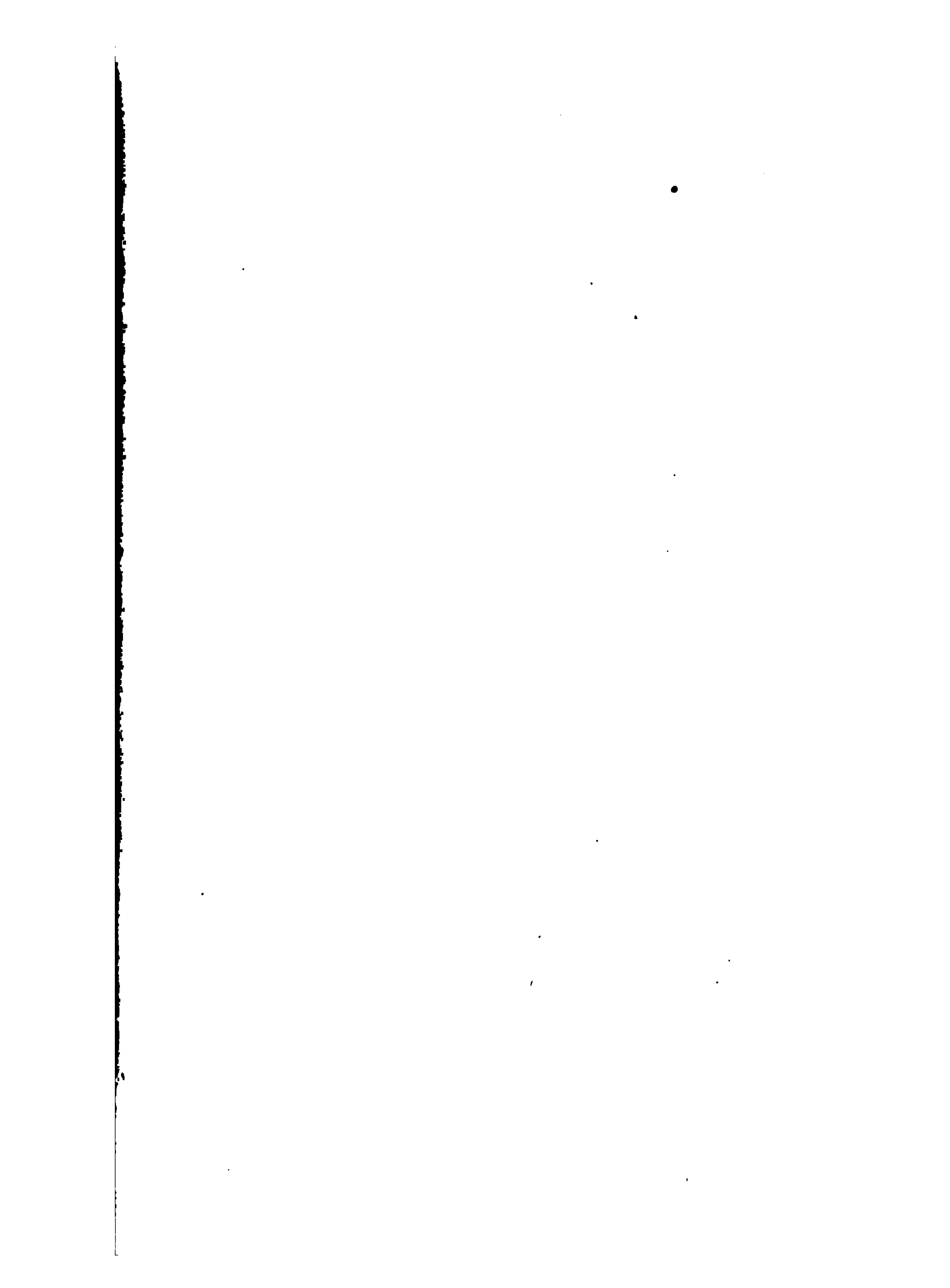
U.

V.

W.

X.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.






LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA